

Aus dem Institut für Experimentelle Ophthalmologie
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. Achim Langenbacher

**Einsatz der hochauflösenden Swept-Source-OCT
zur Vermessung der Hornhautgeometrie bei
Keratokonius und Normalen**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes
2016

vorgelegt von

Shaoping Li

geboren am 01.05.1973 in PingXiang, VR China

Dekan: Prof. Dr. med. Michael Menger
Institut für Klinisch-Experimentelle Chirurgie

Referent: Prof. Dr. Achim Langenbacher
Institut für Experimentelle Ophthalmologie

Korreferent:

Tag der mündlichen Prüfung:

Diese Doktorarbeit ist meiner Familie gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VIII
1 Zusammenfassung	1
1.1 Zusammenfassung	1
1.2 Summary	3
2 Einleitung	6
2.1 Aufbau der Horhaut	6
2.1.1 Epithel	7
2.1.2 Bowman-Lamelle	7
2.1.3 Stroma	8
2.1.4 Descemet-Membran	8
2.1.5 Endothel	8
2.2 Keratokonus	9
2.2.1 Definition	9
2.2.2 Epidemiologie	9
2.2.3 Ätiologie	10
2.2.4 Histopathologie	10
2.2.5 Krankheitsbild	11
2.2.6 Stadien	12
2.2.7 Diagnostik	13
2.2.8 Therapiemöglichkeit	14
2.3 Ziele dieser Studie	15
3 Patienten und Methoden	17
3.1 Patienten und Probanden	17
3.2 Messsystem	19
3.2.1 Refraktion und Visus	19

3.2.2	Pentacam	20
3.2.2.1	Prinzip der Bildgebung	20
3.2.2.2	Parameter	22
3.2.3	VAA-OCT	26
3.2.3.1	Entwicklung und Anwendungen	26
3.2.3.2	Parameter	30
3.2.4	Spiegelmikroskop EM-3000	31
3.2.5	Statistische Analyse	32
4	Ergebnisse	34
4.1	Demographische Daten	34
4.2	Daten von subjektiver Refraktion	34
4.3	Daten von Pentacam	35
4.4	Daten von SS-OCT	40
4.5	Daten von EM-3000	42
4.6	Daten-Vergleich zwischen den Geräten	43
4.6.1	Zentrale mittlere Hornhautdicke	43
4.6.2	Mittlere Keratometerwerte der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut	45
4.7	Korrelationen	45
5	Diskussion	51
6	Literaturverzeichnis	55
7	Danksagung	62

Abkürzungsverzeichnis

μm	Mikrometer
2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
Ach	Achslage
Apex	Plemorphism von Endothelzellen
Area	Polymegathism von Endothelzellen
Astig	Astigmatismus
AVG	average cell area in μm^2
AvgK	average keratometry
ca.	circa
cc	cum correctione, mit Korrektur
CCD	Charge-coupled device
CCT	zentrale Hornhautdicke
CD	cell density
CKI	Center keratoconus index
CL	Kontaktlinse
CT	Hornhautdicke in μm
CV	Coefficient of variation of cell area
DMEK	Descemet membrane endothelial keratoplasty
dpt	Dioptrie
DSAEK	Descemet stripping automated endothelial keratoplasty
etc.	et cetera
Exz	Exzentrizität
EXZa	Exzentrizität der Hornhautvorderfläche
EXZp	Exzentrizität der Hornhaurückfläche
HH	Hornhaut
IHA	Index of height asymmetry
IHD	Index of height decentration

INTACS	intrastromale corneale ringsegmente
IOD	intraokularer Druck
ISV	Index of surface variance
IVA	Index of vertical asymmetry
K	Keratometerwert
Kf	flacher Keratometerwert
KI	Keratoconus-Index
Km	mittlerer Keratometerwert
Ks	steiler Keratometerwert
KÄQ	K-Wert-Äquivalent
LED	lichtemittierende Diode
Max ¹	Maximum cell area in μm^2
Min ¹	Minimum cell area in μm^2
MINrad.	Abstand von der dünnsten Stelle der Hornhaut zum Hornhautapex
MW \pm SD	Mittelwert \pm Standardabweichung
Num. Exz.	numerische Exzentrizität
Num. Exz. Vert	numerische vertikale Exzentrizität
Num.Exz.Hor.	numerische horizontale Exzentrizität
OCT	optische Kohärenztomographie
PC	personal computer
PUPrad.	Abstand vom Pupillenzentrum zum Hornhautapex
Q	Asphärizität
QS	Qualitätsmerkmal
Rh	horizontaler Krümmungsradius im Zentrum
Rm	mittlerer Radius (Mittelwert von Rh und Rv)
Rmin	minimaler Radius
Rv	vertikaler Krümmungsradius im Zentrum
sc	sine correctione, ohne Korrektur
SD ¹	standard deviation of cell area
SPSS	Statistik Programm für Sozialwissenschaften
SS-OCT	Swept-source-OCT
TKC	topographische Keratokonus Klassifikation
UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes
UV	Ultraviolett
UV-A	Ultraviolett-A Strahlen

VAA vorderer Augenabschnitt
VKT Vorderkammertiefe

Abbildungsverzeichnis

2.1	Aufbau der Hornhaut [2].	6
2.2	Keratokonius: kegelförmige Vorwölbung der Hornhaut [17].	9
3.1	Seitenverteilung der Augen in der Normal- und Keratokoniusgruppe.	18
3.2	Geschlechterverteilung in der Normal- und Keratokoniusgruppe.	18
3.3	Altersverteilung in der Normal- und Keratokoniusgruppe.	19
3.4	Scheimpflug-Regel: Bildebene, Objektivenebene und Projektionsebene [11]. (Schärfeebene schneiden sich in einer gemeinsamen Geraden. Der gesamte vordere Augenabschnitt kann bei einer Schrägaufnahme durch eine Verkipfung von Bild- und Objektivenebene scharf abgebildet werden.)	20
3.5	Oculus Pentacam [®] [9].	21
3.6	Schematische Darstellung der rotierenden Kamera. Die Dichte der Messpunkte ist im Zentrum am höchsten [10].	21
3.7	Topographische Darstellung von Pentacam.	23
3.8	Pachymetrische Darstellung von Pentacam.	26
3.9	Tomey Casia SS-1000 OCT [15].	27
3.10	Darstellung der Vorderkammergeometrie in der SS-OCT. Geeignet für die Planung einer intraocularen Kontaktlinse.	28
3.11	Eine Teilablösung des Hornhaut-Transplantats eine Woche nach DMEK-Operation.	29
3.12	Darstellung des vorderen Augensegmentes mit der SS-OCT.	29
3.13	Topo-Pachy-Map der Hornhaut vom Keratokonius in der SS-OCT.	30
3.14	Spiegelmikroskop EM-3000 Tomey [13].	31
3.15	Analyse der Ergebnisse bei EM-3000.	33

4.1	Boxplot für den Visus ohne Kerrektur (V_{sc}) und mit Korrektur (V_{cc}) in beiden Gruppen.	35
4.2	Streudiagramm der numerischen Exzentrizität horizontal und vertikal in der Pentacam.	37
4.3	Streudiagramm der Pupillenposition mit der Pentacam in der Normalgruppe und Keratokonusgruppe.	38
4.4	Boxplot für die numerische Exzentrizität horizontal und vertikal, sowie die Exzentrizität anterior und posterior der Hornhaut gemessen mit der Pentacam.	39
4.5	Streudiagramm der Position der dünnsten Stelle der Hornhaut mit der Pentacam.	40
4.6	Streudiagramm der Position der dünnsten Stelle der Hornhaut mit der SS-OCT.	42
4.7	Boxplot für die Hornhautdicke am Apex in beiden Gruppen zwischen Pentacam, EM-3000 und SS-OCT.	44
4.8	Boxplot für das K-Wert-Äquivalent ($K\ddot{A}Q$) anterior der Hornhaut gemessen mit der Pentacam und der SS-OCT.	47
4.9	Boxplot für das K-Wert-Äquivalent ($K\ddot{A}Q$) posterior der Hornhaut gemessen mit der Pentacam und der SS-OCT.	47
4.10	Boxplot für den Astigmatismus anterior und posterior in der Pentacam und SS-OCT.	49
4.11	Korrelation zwischen Hornhautdicke am Apex und an der dünnsten Stelle für beide Gruppen gemessen mit der Pentacam.	50
4.12	Korrelation zwischen Hornhautdicke am Apex und an der dünnsten Stelle für beide Gruppen gemessen mit der SS-OCT.	50

Tabellenverzeichnis

2.1	Stadieneinteilung nach Amsler und Muckenhirn [8].	
	HH = Hornhaut	
	CL = Kontaktlinse	12
2.2	Stadieneinteilung nach Krumeich [8].	
	dpt = Dioptrie	
	μm = Mikrometer	13
2.3	Kriterien zur Klassifizierung des Keratokonus nach Oculus– Keratographen [4].	
	ISV = Index of surface variance	
	KI = Keratokonus Index	13
3.1	Abnorme und pathologische Werte für die topographischen Indizes [7].	24
3.2	Parameter bei der topografischen Darstellung [7].	25
4.1	Demographische Daten von Normalgruppe und Keratokonusgruppe.	
	W = Weiblich	
	M = Männlich	
	SD = Standardabweichung	34
4.2	Refraktionsspektrum von Normalgruppe und Keratokonusgruppe.	
	MW = Mittelwert	
	SD = Standardabweichung	
	Min = Minimum	
	Max = Maximum	35

4.3	Keratokonius-Index in der Pentacam bei Normalgruppe und Keratokoniusgruppe.	
	MW = Mittelwert	
	SD = Standardabweichung	
	Min = Minimum	
	Max = Maximum	36
4.4	Topographische Daten in der Pentacam bei Normalgruppe und Keratokoniusgruppe.	
	MW = Mittelwert	
	SD = Standardabweichung	
	Min = Minimum	
	Max = Maximum	36
4.5	Pachymetrische Daten in der Pentacam bei Normalgruppe und Keratokoniusgruppe.	
	PUPz. = Pupillenzentrum	
	VKT = Vorderkammertiefe	
	MW = Mittelwert	
	SD = Standardabweichung	
	Min = Minimum	
	Max = Maximum	38
4.6	Topographische und pachymetrische Daten in der SS-OCT bei Normalgruppe und Keratokoniusgruppe.	
	MW = Mittelwert	
	SD = Standardabweichung	
	Min = Minimum	
	Max = Maximum	41
4.7	Daten von EM-3000 bei Normalgruppe und Keratokoniusgruppe.	
	CT = corneal thickness in μm	
	CD = cell density im mm^2	
	Max ¹ = maximum cell area in μm^2	
	Min ¹ = minimum cell area in μm^2	
	AVG = average cell area in μm^2	
	SD ¹ = standard deviation of cell area	
	CV = coefficient of variation of cell area	43

4.8	Vergleich der zentralen Hornhautdicke zwischen Pentacam, SS-OCT und EM-3000.	
	p^1 -Werte: Vergleich zwischen Pentacam und SS-OCT	
	p^2 -Werte: Vergleich zwischen Pentacam und EM-3000	
	p^3 -Werte: Vergleich zwischen SS-OCT und EM-3000	44
4.9	Vergleich aller Keratometerwerte zwischen Pentacma und SS-OCT.	45
4.10	Korrelation von Visus, SÄQ und REFZ in der Normalgruppe.	45
4.11	Korrelation von Visus, SÄQ und REFZ in der Keratokonusgruppe.	46
4.12	Korrelation von KÄQ zwischen Pentacam und SS-OCT in der Normalgruppe.	46
4.13	Korrelation von KÄQ zwischen Pentacam und SS-OCT in der Keratokonusgruppe.	46
4.14	Korrelation von Astigmatismus zwischen Pentacam und SS-OCT in der Normalgruppe.	
	Astig = Astigmatismus	48
4.15	Korrelation von Astigmatismus zwischen Pentacam und SS-OCT in der Keratokonusgruppe.	
	Astig = Astigmatismus	48
5.1	Mittelwerte der zentralen und/oder dünnsten Hornhautdicke bei Normalen und Keratokonus in der Literatur.	
	Ultrasound = Ultrasound Pachymetrie	
	Slit = Slit scanning topography	
	S-Microscope = Specular-Microscope	52

1 Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

Hintergrund

Keratokonius ist eine nicht entzündliche Hornhauterkrankung, die im Allgemeinen beide Augen betrifft und zu der Degeneration der Hornhaut gezählt wird. In der Normalbevölkerung beträgt die Häufigkeit dieser Erkrankung ca. 1/2000. Der Keratokonius zeigt verschiedene klinische Symptome. Aber im klinischen Alltag bereitet die Diagnosestellung des Frühstadiums nach wie vor Schwierigkeiten, da die typischen klinischen Zeichen noch fehlen können. Die korrekte Diagnose im Frühstadium kann nur mit Hilfe der Hornhaut-Topographie gestellt werden.

Ziele der Studie

Ziele der Studie waren die Evaluierung der Vorder-/Rückfläche der Hornhaut und Hornhautdicke bei Keratokonius und bei Normalen mittels der hochauflösenden optischen Kohärenztomographie (SS-OCT = Swept-Source-OCT) im Vergleich zur Pentacam.

Die Fragestellung dieser Studie waren:

1. Wie kann die Hornhaut mit beiden optischen Grenzflächen bei Patienten mit Keratokonius und bei Normalen vermessen werden?
2. Wie stimmen die aus dem System extrahierten Parameter im Gerätevergleich der neuen hochauflösenden SS-OCT mit der Referenzmessung der Pentacam überein?
3. Ist die hochauflösende SS-OCT für die klinische Anwendung bei Keratokonius genauso wie bei Normalen geeignet zur Messung der Hornhaut-Geometrie?

Patienten und Methoden

Insgesamt wurden 53 Augen von 53 Patienten mit Keratokonius (36 ± 11 Jahre alt) und 80 Augen von 80 Normalen (39 ± 15 Jahre alt) ohne Hornhautpathologie in die

Studie eingeschlossen. Die Patienten wie auch die Normalen hatten am betreffenden Messauge keine operative Vorgeschichte, keine zusätzlichen Augenerkrankungen oder Linsentrübungen, welche z.B. das Fixationsvermögen beeinträchtigen. Die Patienten wurden aus den Sprechstunden der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) zwischen September 2011 und April 2012 rekrutiert, die Normalprobanden waren freiwillige Mitarbeiter des Universitätsklinikums des Saarlandes.

Die Untersuchungen der Patienten und der Normalen bestanden aus der Bestimmung der Refraktion mit Probierbrille oder Autorefraktometer, dem Visus ohne/mit Korrektur, Endothelzelldicke, Keratometrie, Hornhauttomographie, Pachymetrie.

Mittels Pentacam (Pentacam HR, Oculus, Deutschland) und Vorderaugenabschnitts-OCT (VAA-OCT) (Casia SS 1000, Tomey, Japan) wurden die Rohdaten der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut erfasst, steiler und flacher Meridian mit Achse der Vorderfläche und Rückfläche, Exzentrizität der Vorder- und Rückfläche (Pentacam), Hornhautdicke am Apex und minimale Hornhautdicke, sowie Position (x,y) der dünnsten Stelle und Position (x,y) des Pupillenzentrums (Pentacam) bestimmt.

Ergebnisse

Die Hornhäute bei Keratokonus waren dünner als bei Normalen. Die Mittelwerte der zentralen Hornhautdicke bei Pentacam, SS-OCT und EM-3000 waren in der Normalgruppe $554,59 \pm 31,73 \mu\text{m}$, $545,26 \pm 30,97 \mu\text{m}$ und $543,21 \pm 31,13 \mu\text{m}$, in der Keratokonusgruppe $481,49 \pm 43,61 \mu\text{m}$, $479,02 \pm 42,92 \mu\text{m}$ und $473,39 \pm 45,40 \mu\text{m}$. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in beiden Gruppen zwischen Pentacam und EM-3000, zwischen SS-OCT und EM-3000 ($P < 0,001$) und in der Normalgruppe zwischen Pentacam und SS-OCT ($P < 0,001$). In der Keratokonusgruppe war die gemessene zentrale Hornhautdicke zwischen Pentacam und SS-OCT nicht statistisch signifikant unterschiedlich ($P = 0,084$, Wilcoxon-Test). Die mit der Pentacam gemessenen Hornhautdicken in beiden Gruppen waren größer als beim SS-OCT und EM-3000. Die mit EM-3000 gemessenen Hornhautdicken waren am dünnsten.

An der dünnsten Stelle der Hornhaut waren die Mittelwerte bei Pentacam und SS-OCT in der Normalgruppe $550,84 \pm 31,52 \mu\text{m}$ und $538,50 \pm 31,64 \mu\text{m}$, in der Keratokonusgruppe $465,02 \pm 45,12 \mu\text{m}$ und $441,19 \pm 64,52 \mu\text{m}$. Es bestand ein signifikanter Unterschied in beiden Gruppen zwischen Pentacam und SS-OCT ($P < 0,001$, Wilcoxon-Test).

Die mittleren Keratometerwerte der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut (Kf anterior/posterior, Ks anterior/posterior, Km anterior/posterior) waren zwischen der Normalgruppe und der Keratokonusgruppe jeweils mittels Pentacam und SS-OCT signifikant unterschiedlich ($P < 0,001$, $P < 0,05$). In der Normalgruppe waren die mittleren Keratometerwerte der Pentacam im Vergleich zur SS-OCT signifikant niedriger, in der Keratokonusgruppe außer Kf posterior ($P = 0,192$) auch signifikant niedriger ($P < 0,001$, $P < 0,05$, Wilcoxon-Test).

Schlussfolgerungen

Zur Diagnose eines Keratokonus ist Mithilfe der SS-OCT oder der Pentacam möglich. Beide Geräte lieferten unterschiedliche Ergebnisse. Die Hornhautdicke an der dünnsten Stelle wurden mittels SS-OCT dünner als mittels Pentacam sowohl in der Normalgruppe als auch in der Keratokonusgruppe gemessen. Für den klinischen Einsatz sind die unterschiedlichen Ergebnisse nicht relevant. Die Ergebnisse der verschiedenen Geräten sind jedoch nicht austauschbar.

1.2 Summary

Background

Keratoconus is a noninflammatory corneal disease, which occurs typically bilateral and is classified as a degenerative eye disease. The prevalence in the general population is 1 of 2000 people. In keratoconus different clinical signs can be observed depending on the stage of the disease. Diagnosing keratoconus at an early stage in routine clinical practice can be challenging due to the absence of clinical signs. Therefore, corneal topography measurements are needed to assist in diagnosis of keratoconus in an early stage.

Aim of the study

Aim of the study was to evaluate the anterior and posterior part of the cornea and to evaluate corneal thickness in patients with keratocounus and healthy subjects using a high resolution optical coherence tomograph (SS-OCT = Swept-Source-OCT) compared to Pentacam.

Questions and aims of the study:

1. How are the corneal measurements of both optical interfaces in patients with keratoconus and healthy subjects?

2. Is there a correlation between the parameters of the new high resolution OCT and the reference data of the Pentacam?
3. Is the quality of the high resolution OCT in situations with keratoconus as reliable as in healthy subjects in a clinical setting?

Patients and methods: In our study 53 eyes of 53 patients with keratoconus (36 ± 11 years old) and 80 eyes of 80 healthy subjects (39 ± 15 years old) without corneal pathology were included. The eyes in the control as well as the study group had no history of eye surgery, no additional eye diseases or lens opacities, which could impair fixation. Patients were recruited from September 2011 until April 2012 from the outpatient department of ophthalmology, Saarland, University Medical Center, healthy subjects were volunteers recruited from the afore mentioned institution.

The examinations comprised autorefractometry, visual acuity with and without correction, endothelial cell count, keratometry, corneal tomography and pachymetry. By Pentacam (Pentacam HR, Oculus Germany) and Anterior Segment OCT (Casia SS 1000, Tomey, Japan) measurements of the anterior and posterior corneal surface were obtained. The following parameters were evaluated: axial power value of the steepest and flattest meridian of the anterior and posterior corneal surface, eccentricity of anterior and posterior corneal surface (Pentacam), corneal thickness at the apex, thinnest point of the cornea and position (x,y) as well as the pupillary center (x,y) (Pentacam).

Results:

The corneas in individuals with keratoconus were thinner than normal corneas without keratoconus. The average central thickness of the cornea derived by Pentacam, SS-OCT and EM-3000 were in the normal group $554.59 \pm 31.73 \mu\text{m}$, $545.26 \pm 30.97 \mu\text{m}$ and $543.21 \pm 31.13 \mu\text{m}$, in the keratoconus group $481.49 \pm 43.61 \mu\text{m}$, $479.02 \pm 42.92 \mu\text{m}$ and $473.39 \pm 45.40 \mu\text{m}$. There was a statistically significant difference between both groups when comparing between Pentacam and EM-3000, between SS-OCT and EM-3000 ($P < 0.001$) and in the normal group between Pentacam and SS-OCT ($P < 0.001$). The difference in the keratoconus group did not show any statistical significance between Pentacam and SS-OCT ($P = 0.084$, Wilcoxon-test). The corneal thickness measured in both groups was measured larger with Pentacam compared to SS-OCT and EM-3000. The measurements done using EM-3000 showed the thinnest measurements of the cornea. The measurements done using Pentacam and SS-OCT in the keratoconus group were comparable.

At the thinnest point of the cornea the average in the normal group were $550.84 \pm 31.52 \mu\text{m}$ and $538.50 \pm 31.64 \mu\text{m}$, and in the keratoconus group 465.02 ± 45.12

μm and $441.19 \pm 64.52 \mu\text{m}$ using Pentacam and SS-OCT, respectively. There was a significant difference between both groups using Pentacam and SS-OCT ($P < 0.001$, Wilcoxon-test).

There was a difference in the average of the keratometric values of anterior and between cornea (Kf anterior/posterior, Ks anterior/posterior, Km anterior/posterior) between the normal group and the keratoconus group using Pentacam and SS-OCT ($P < 0.001$, $P < 0.05$). In the normal group the above mentioned values showed a significant difference comparing Pentacam and SS-OCT, and in the keratoconus group except for the Kf posterior value ($P = 0.192$) ($P < 0.001$, $P < 0.05$, Wilcoxon-test).

Conclusion:

For diagnosis of keratoconus both instruments, the SS-OCT and the Pentacam, are reasonable systems, but both devices yielded different results. The corneal thickness in the center and at the thinnest point was measured thinner by SS-OCT than by Pentacam in the normal group and in the keratoconus group. But for clinical application, these differences are irrelevant. However, the results of the various devices can not be used interchangeably.

2 Einleitung

2.1 Aufbau der Hornhaut

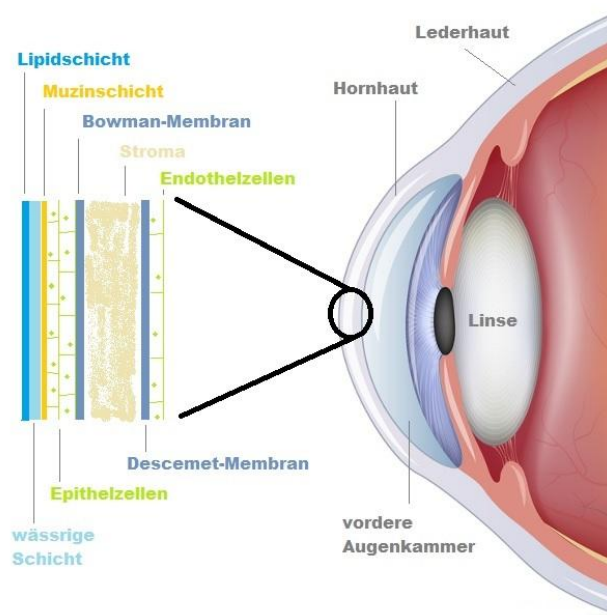


Abbildung 2.1: Aufbau der Hornhaut [2].

Die Hornhaut ist Bestandteil der äußeren Schicht des Auges. Sie ist in der Mitte gewölbt, am Rand etwas flacher und setzt wie ein Uhrglas keilförmig in die Lederhaut ein. Bei Erwachsenen beträgt der durchschnittliche Hornhautdurchmesser vertikal 11,5 mm und horizontal 12 mm. Die mittlere Dicke der zentralen Hornhaut beträgt ungefähr $550 \mu\text{m}$. Mit einer Brechkraft zwischen 40 bis 48 Dioptrien (dpt) ist die Hornhaut das wichtigste lichtbrechende Medium des menschlichen Auges (etwa 70% der Gesamtbrechkraft) und damit für die Abbildungsqualität maßgeblich verantwortlich. Die Hornhaut ist aus verschiedenen Gewebestandteilen aufgebaut, die in ihrem Zusammenspiel die Struktur und Funktion der Hornhaut ausmachen. Dabei haben regulär angeordnete filigrane Kollagenfasern die Aufgabe, die Festigkeit und Klarheit der Hornhaut zu sichern. Sie besteht aus fünf Gewebeschichten mit verschiedenen Aufgaben [2] (Abbildung 2.1).

2.1.1 Epithel

Die oberste Schicht der Hornhaut ist das Epithel mit Nervenfasern, das ungefähr eine Dicke von 40–60 μm hat, was etwa einem Zehntel der Gesamtdicke der Hornhaut entspricht [5]. Das Epithel ist ein unverhorntes, mehrschichtiges Plattenepithel und besteht aus einer äußeren Schicht aus keratinhaltigen Zellen, einer Zwischenschicht aus Flügelnzellen, einer Basalkeimschicht und einer mit der Bowman-Membran verankerten und mit Kollagen angereicherten Basisschicht. Die am Limbus (vornehmlich am oberen und unteren Limbus) lokalisierten Stammzellen sind unverzichtbar für den Erhalt eines gesunden Hornhautepithels. Die Überwachsung des Bindegewebes auf die Hornhaut wird durch Stammzellen verhindert. Bei einer Fehlfunktion oder beim Mangel an Limbusstammzellen können Vaskularisation der Hornhaut, Überwachsen der Bindehaut auf die Hornhaut oder chronischer Hornhautepitheldefekt vorkommen.

Das Epithel ist relativ leicht verletzbar, jedoch sehr regenerationsfähig. Nach Verletzungen regeneriert es sich vollständig und schnell. Die benachbarten Epithelzellen entwickeln nach der Beschädigung etwa eine Stunde später Pseudopodien. Durch Mitosen rückt eine neue Zellschicht von unten nach, die anschließend durch eine feste Verankerung mit dem Hornhautstroma zusammenwächst. Die Hornhaut reagiert hoch schmerzempfindlich auf mechanische Reize, weil das Epithel von tausenden kleinen Nervenendigungen durchdrungen ist. Das Epithel wirkt als eine wichtige Barriere gegen Mikroorganismen und Eindringen von Tränenfilm.

Die unterste Schicht ist die Basalmembran.

2.1.2 Bowman–Lamelle

Die Bowman–Lamelle (lamina limitans anterior) ist die zellfreie oberflächlichste Stromalamelle mit einer Dicke von ca. 12 μm und ist über feine Fasern fest mit dem Stroma verbunden [5]. Die Rückfläche der Bowman–Lamelle ist maßgeblich verantwortlich für die Stabilität der Hornhaut. Sie besitzt eine relativ hohe Widerstandsfähigkeit und hilft, die Hornhaut vor Verletzungen zu schützen. Da die Bowman–Lamelle nicht in der Lage ist, vollständig zu regenerieren, heilt eine Verletzung daher in der Regel unter Narbenbildung aus.

2.1.3 Stroma

Neunzig Prozent des Hornhautgewebes werden durch das 400 μm bis 500 μm dicke Stroma eingenommen, das sich in erster Linie aus regelmäßig ausgerichteten Kollagenfaserschichten (10% Kollagen Typ I und 90% Kollagen Typ III) zusammensetzt, die durch eine Grundsubstanz aus Keratansulfat, Chondroitin und Chondroitinsulfat mit darin verteilten Keratozyten auseinandergehalten werden. Es ist sehr formstabil. Durch die im vorderen Drittel verlaufenden Nervenfasern ist das Gewebe sehr schmerzempfindlich [5].

Das Stroma erneuert sich kaum. Innerhalb von 24 Stunden nach einer Verletzung beginnt die Degeneration des Stromas. Die angrenzenden Keratozyten wandern in die Wunde. Die neugebildeten bindegewebebildenden Zellen bestehen aus ca. $\frac{1}{3}$ Keratozyten und $\frac{2}{3}$ Monozyten.

2.1.4 Descemet–Membran

Die Descemet–Membran (lamina limitans posterior) mit einer Dicke von 8 μm bis 10 μm ist die Basalmembran des Endothels und nimmt im Laufe des Lebens aufgrund von Ablagerungen von Endothelkollagenen an Dicke zu. Die Membran ist sehr elastisch und widerstandsfähig und schützt vor Infektionen, chemischen und mechanischen Verletzungen, sowie enzymatischer Zerstörung. Die mit zunehmendem Alter abnehmende Pumpleistung des Endothels wird durch die Descemetmembran kompensiert. Die Membran ist regenerationsfähig und heilt nach Verletzungen ohne Narbenbildung. Mit Verdünnung der Hornhaut bei Keratokonus erscheinen die so genannten Vogt'schen Linien in der Descemet–Membran [5].

2.1.5 Endothel

Das Endothel mit ca. 5 μm besteht aus einschichtigen hexagonalen Zellen und ist sehr wichtig für die Ernährung und Transparenz der Hornhaut. Es pumpt Kammerwasser aus der Hornhaut mit Hilfe von metabolischen Enzymen und spielt eine vitale Rolle bei der Entquellung der Hornhaut. Das Endothel ist nicht regenerationsfähig. Die Stellen der verlorenen Zellen nach Verletzungen oder nachhaltigen Stoffwechselstörungen werden durch Migration und Ausdehnung der Nachbarzellen ersetzt. Mit zunehmendem Alter nimmt die Anzahl der Endothelzellen allmählich ab. Abgestorbene Endothelzellen bei Erwachsenen können nicht mehr ersetzt werden [3, 5].

2.2 Keratokonus

2.2.1 Definition

Der Keratokonus ist eine irreversible, bilaterale nichtentzündliche progrediente Degeneration der Hornhaut [63, 76], bei dem der Zusammenhalt zwischen den Kollagenfasern und damit ihre Anordnung in der Hornhaut gestört ist. Das führt zu einer verminderten Festigkeit sowie einer Stromaverdünnung der Hornhaut und anschließend zur kegelförmigen Vorwölbung (Abbildung 2.2) [17, 24, 30, 43, 52]. Dadurch kommt es zu hoher Myopie und irregulärem Astigmatismus. Meistens tritt die stromale Verdünnung im unteren temporalen Bereich der Hornhaut auf. Die Krankheit manifestiert sich meist zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr [60]. Sie kann aber selten im Kindesalter auftreten oder sich erst in der 4. – 5. Lebensdekade bemerkbar machen. Der Keratokonus beginnt oft zunächst einseitig, im Verlauf ist das Partnerauge (80% – 85%) meist auch mitbetroffen [51].

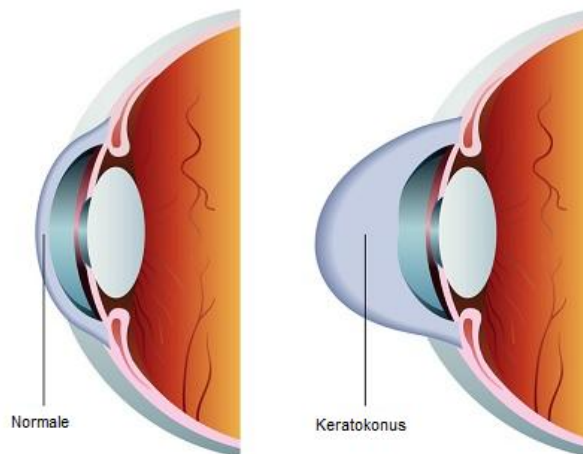


Abbildung 2.2: Keratokonus: kegelförmige Vorwölbung der Hornhaut [17].

2.2.2 Epidemiologie

Der Keratokonus ist eine seltene Augenerkrankung. Nach bisherigen Erkenntnissen beträgt die Prävalenz des Keratokonus in der Gesamtbevölkerung mindestens 1:2000 [12, 63, 76, 80]. Allerdings würde es nicht verwunderlich sein, dass in den nächsten Jahren eine Prävalenz durch die Verbesserung der Untersuchungen mit empfindlichen keratographischen Verfahren vor dem klinischen Zeichen des Keratokonus auf

ca. 1:450 ansteigt [6]. Die Häufigkeit ist regional sehr unterschiedlich. Heute geht man davon aus, dass Männer und Frauen gleichermaßen betroffen sind [51].

2.2.3 Ätiologie

Die Ursache für die Entwicklung eines Keratokonus ist noch unklar und scheint multifaktoriell. Man geht von einer Enzymveränderungen im Epithel bzw. einer Veränderung der stromalen Matrix aus. Auch im Tränenfilm sind Enzyme enthalten, die das Kollagen der Hornhaut auflösen können, deshalb scheint der Tränenfilm eine wichtige Rolle zu spielen. In mehreren Studien wurde eine starke Assoziation zwischen Augenreiben und der Entwicklung des Keratokonus berichtet [23, 46, 57, 63, 75, 79]. Das Tragen von Kontaktlinsen ist ein mit Keratokonus verbundenes Mikrotrauma der Hornhaut [56]. Inwieweit dieses Mikrotrauma zur Entwicklung eines Keratokonus führt, ist noch nicht geklärt. Auch ein genetischer Defekt wird als Auslöser diskutiert. In ca. 6–8% der Fälle ist eine positive Familienanamnese berichtet, und die Prävalenz bei Verwandten der ersten Generation ist 15 bis 67-mal höher als die allgemein in der Bevölkerung [74]. Außerdem ist es bekannt, dass verschiedene okuläre und/oder nicht okuläre Erkrankungen in Verbindungen mit einem Keratokonus gehäuft auftreten, wie z.B. bei Keratitis, Keratokonjunktivitis vernalis, und atopischer Dermatitis. Beim Down-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom, Osteogenesis imperfecta sowie Turner-Syndrom wird auch ein erhöhtes Auftreten angegeben.

2.2.4 Histopathologie

Beim Keratokonus kann es zu Veränderungen in allen Schichten der Hornhaut kommen. Vor allem die vorderen Schichten weisen Veränderungen auf.

In der Elektronenmikroskopie zeigen sich degenerative Veränderungen des Epithels. Es kann verdünnt, geschrumpft oder geschwollen sein. Ferritin wird in zytoplasmatischen Vakuolen und/oder in interzellulären Spalten angesammelt, die sich im Spaltlampenbild als Fleischerring nachweisen lassen. Die Basalmembran des Epithels ist gelegentlich rupturiert, gespalten oder verdickt.

Die Bowman-Lamelle ist gewellt, verdickt oder gespalten. Im frühen Stadium des Keratokonus sind bereits Bruchstellen in der Bowman-Lamelle beschrieben. Die Bruchstellen oder Spaltbildungen werden oft durch Kollagene oder Epithelanteile aufgefüllt.

Die zentrale Verdünnung im Hornhautstroma ist eine wegweisende Veränderung. Im Vergleich zu einer normalen Hornhaut sind die Kollagenlamellen beim Keratokonus deutlich reduziert. Weiterhin treten morphologische Veränderungen in den Keratozyten auf, z.B. Indentation des Kerns oder Bildung von zytoplasmatischen Vakuolen. Im fortgeschrittenen Stadium können Faltenbildung, Ruptur der Descemet-Membran, Verdünnung, Vakuolisierung oder Zerbrechen der Zellmembrane im Endothel auftreten. Bei Ruptur der Descemet-Membran kann das Kammerwasser ins Hornhautstroma einströmen und zu einem Stromaödem führen [60].

2.2.5 Krankheitsbild

Die klinischen Symptome sind vielfältig. Typisch sind häufige Korrekturen der Brille aufgrund wechselnder Refraktion. Meistens hat man im Anfangsstadium des Keratokonus keine Beschwerde, nur gelegentlich leichtes Verschwommensehen und Lichtempfindlichkeit. Bei mittleren und fortgeschrittenen Fällen können die folgenden Symptome und Befunde vorkommen.

Symptome:

- Astigmatismus, der zunächst nur auf einem Auge auftritt
- Myopie
- Doppelbilder
- Schatten an Gegenständen oder Buchstaben
- Bildverzerrungen
- Deutliche Visusreduktion
- Überlastete Augen
- Nebelsehen
- Starke Schmerzen beim akuten Keratokonus [8]

Befunde:

- Fleischer'scher Ring an der Basis des Konus (eine bogenförmige um die Basis des Konus gelegene Hämosiderinlinie)
- Vogt'sche Linien (feine vertikale Fältelungen, die parallel zur steilen Achse der Hornhaut verlaufen und im tiefen Stroma und in der Descemet-Lamelle liegen)

- Hornhautverdünnung
- Subepitheliale Hornhautnarbe
- Munson–Zeichen (eine V–förmige Deformation des unteren Augenlids beim Abblick)
- Knötchen [8, 26, 71]

2.2.6 Stadien

Amsler stellte eine Amsler–Klassifizierung des Keratokonus in unterschiedlichen Stadien vor. Der Amsler–Winkel, der die Testmarkenverkipfung der beobachteten Spiegelbilder des Ophthalmometers beschreibt, ist ein wichtiger Bestandteil. Die Stadieneinteilung des Keratokonus nach Amsler wurde von Muckenhirn um die Exzentrizität der Hornhaut erweitert [8] (Tabelle 2.1).

Die Stadienklassifizierung des Keratokonus nach Krumeich sind nach klinischen Kriterien eingeteilt [4, 8] (Tabelle 2.2).

Folgende Kriterien werden zur computerassoziierten Klassifizierung der Keratokonus–Stadien verwendet [4, 35] (Tabelle 2.3).

Grad	Amsler winkel	Radius der HH in mm	Visus mit Brille	Visus mit CL	Trans- parenz	Dicke der HH in mm	Exzen- trizität
1	0°–3°	> 7,5	0,8–1,0	>1,0	normal	0,5	< 0,8
2	4°–9°	6,5–7,5	0,2–0,8	0,8–1,0	normal	0,5	< 0,8
3	> 9°	5,8–6,5	0,1–0,2	0,4–0,8	leicht trüb	0,25	1,2–1,5
4	nicht mess- bar	< 5,8	< 0,1	0,2–0,4	stark trüb	< 0,2	> 1,5

Tabelle 2.1: Stadieneinteilung nach Amsler und Muckenhirn [8].

HH = Hornhaut
CL = Kontaktlinse

Stadium	Klinische Kriterien
Stadium 1	<ul style="list-style-type: none"> - exzentrische Hornhautversteilung - induzierte Myopie und /oder Astigmatismus von ≤ 5dpt - Hornhautradien ≤ 48dpt - Vogt'sche Linien, keine Narben
Stadium 2	<ul style="list-style-type: none"> - induzierte Myopie und /oder Astigmatismus von > 5dpt bis ≤ 8dpt - Hornhautradien ≤ 53dpt - keine zentrale Hornhautnarben - Hornhautdicke $\geq 400\mu\text{m}$
Stadium 3	<ul style="list-style-type: none"> - induzierte Myopie und /oder Astigmatismus von > 8dpt bis ≤ 10dpt - Hornhautradien > 53dpt - keine zentrale Hornhautnarben - Hornhautdicke $200\mu\text{m} - 400\mu\text{m}$
Stadium 4	<ul style="list-style-type: none"> - Refraktion nicht messbar - Hornhautradien > 55dpt - zentrale Hornhautnarben - Hornhautdicke $\leq 200\mu\text{m}$

Tabelle 2.2: Stadieneinteilung nach Krumeich [8].

dpt = Dioptrie
 μm = Mikrometer

Grad	Hornhautindizes		Rmin (mm)
	ISV	KI	
Vorstadium	< 30	1,04-1,07	7,8-6,7
Stadium 1	30-55	1,07-1,15	7,5-6,5
Stadium 2	55-90	1,10-1,25	6,9-5,3
Stadium 3	90-150	1,15-1,45	6,6-4,8
Stadium 4	> 150	$> 1,50$	< 5 oder nicht mehr messbar

Tabelle 2.3: Kriterien zur Klassifizierung des Keratokonus nach Oculus-Keratographen [4].

ISV = Index of surface variance
 KI = Keratokonus Index

2.2.7 Diagnostik

Im frühen Stadium des Keratokonus ist die Diagnosestellung nicht einfach, da es noch keine klaren klinischen Zeichen gibt. Im fortgeschrittenen Stadium können sich spaltlampenmikroskopisch Vogt'sche-Linie zeigen. Weiterhin können sich Fleischer-Ring, subepitheliale Hornhautverdünnung, sowie "Munson-Zeichen", eine V-förmige Deformation des unteren Augenlids beim Abblick, zeigen.

In der Vergangenheit basierte die Diagnose des Keratokonus auf den klinischen Symptomen und den typischen spaltlampenmikroskopischen Zeichen. Es ist zwar leicht, den fortgeschrittenen Keratokonus mit Spaltlampenbiomikroskopie festzustellen, aber die Frühform der Erkrankung kann ohne Hornhauttopographie

übersehen werden. In den frühen 1900er Jahren wurde die Frühform des Keratokonus von Mark Amsler mit Photokeratoskopie beschrieben [20]. Mitte der 1980er Jahre berichteten Klyce et al., dass zur Früherkennung des Keratokonus computerunterstützte topographische Analyse sensitiver als Keratoskopie war [48, 50]. Seitdem wurden verschiedene Hornhauttopographen entwickelt, deren Genauigkeit in vielen Studien gezeigt wurde.

Die Hornhauttopographie als Goldstandarddiagnostik kann mittels Placidoscheiben die Hornhautvorderfläche mit hoher Präzision vermessen und die Frühstadien des Keratokonus erkennen, bevor Beschwerden auftreten.

Derzeit stehen in der Augenheilkunde verschiedene diagnostische Verfahren zur Verfügung, die Geometrie der Hornhaut zu erfassen. Dazu zählen die klassische Spaltlampenphotographie, die Scheimpflug-Photographie (z.B. Pentacam, Orbscan), sowie die optische Kohärenztomographie (z.B. Tomey). Während die Vermessung der Hornhautvorderfläche in der Regel mit ausreichender klinischer Genauigkeit von allen Systemen bewältigt wird, ist die Vermessung der Hornhautrückfläche und auch der Hornhautdicke speziell bei abnormer Vorderflächengeometrie wie beim Keratokonus fraglich.

Zur weiteren Verbesserung der Hornhautabbildung werden Pentacam und VAA-OCT verwendet. Diese Verfahren können erheblich mehr Informationen als die Oberflächentopographie bieten und haben die Fähigkeit, nicht nur die vordere Hornhautoberfläche, sondern auch die hintere Hornhautoberfläche zu messen, ein dreidimensionales Bild der Hornhaut zu kriegen. Um die Diagnose der Frühform des Keratokonus zu unterstützen, wurden verschiedene mathematische Indizes mit Hilfe der Topographie bestimmt [39, 49, 64]. Mithilfe der Pentacam wird die Topographie der Vorder- und Rückfläche erfasst sowie die Dicke der Hornhaut berechnet. Zur Dokumentation der Hornhautdicke und des Verlaufs der Hornhaut-Oberfläche sowie zur Aufnahme eines Querschnitts des vorderen Augenabschnitts kann die OCT eingesetzt werden.

2.2.8 Therapiemöglichkeit

Keratokonus ist eine nicht heilbare Augenerkrankung. Die Therapie hängt von der Klassifikation ab. Im Frühstadium kann die Fehlsichtigkeit mit Brillengläsern korrigiert werden. Dies wird beim Fortschreiten der Erkrankung mit irregulärem Astigmatismus immer schwieriger. Dann kommen für die Gewährleistung einer guten Sehschärfe harte Kontaktlinsen zum Einsatz, die formstabil und möglichst sauerstoff-

durchlässig sind. Jedoch wird die Progredienz der Erkrankung durch die Kontaktlinsen nicht verhindert. Bei weiterer Verschlechterung des Keratokonus mit starker Vorwölbung der Hornhaut ist allerdings ein befriedigender Sitz der harten Kontaktlinsen nicht mehr möglich.

Um die Vorwölbung der Hornhaut zu verlangsamen oder zu stabilisieren, ist ein relativ neues Verfahren – die Kollagenquervernetzung der Hornhaut (UV-Crosslinking) – entwickelt worden. Crosslinking wird durch eine Aktivierung von Riboflavin (Vitamin B2 Abkömmling) mit ultraviolettem Licht (UV-A) erreicht, wodurch das Gewebe weniger verformbar und steifer wird, so dass das weitere Fortschreiten der Verkrümmung und Verdünnung angehalten werden kann [25,67].

Intrastromale Corneale Ring Segmente (INTACS) stellen eine neue Entwicklung auf dem Gebiet der Refraktiven Chirurgie dar. Es handelt sich um eine Implantation von zwei kleinen durchsichtigen Ringsegmenten in das Hornhautstroma, die aus Polymethylmetacrylat bestehen. Die Verkrümmung der Hornhaut beim Keratokonus wird durch das Einsetzen der Ringsegmente reduziert, so dass die Spitze des Keratokonus in Richtung Zentrum verlagert und die abnormale Form korrigiert wird [18]. Dadurch verbessert sich zum einen das Sehvermögen, zum anderen kann eine bessere Anpassung von Kontaktlinsen erfolgen [33].

Falls der Keratokonus so weit fortgeschritten ist, dass eine den Bedürfnissen gerechte Sehschärfe nicht mehr mit anderen Verfahren erzielt werden kann, muss eine lamelläre oder perforierende Keratoplastik durchgeführt werden.

2.3 Ziele dieser Studie

Die Ziele dieser Studie waren die Evaluierung der Vorderfläche und Rückfläche der Hornhaut sowie der Hornhautdicke bei Abnormalitäten der Vorderflächengeometrie wie Keratokonus und bei Normalen mittels Swept-Source-OCT (SS-OCT) im Vergleich zur Pentacam.

Die Fragestellungen dieser Studie waren:

1. Wie kann die Hornhaut mit beiden optischen Grenzflächen bei Patienten mit Keratokonus und bei Normalen vermessen werden?
2. Wie stimmen die aus dem System extrahierten Parameter im Gerätevergleich der neuen hochauflösenden SS-OCT mit der Referenzmessung der Pentacam überein?

3. Ist die hochauflösende SS-OCT für die klinische Anwendung bei Keratokonus genauso wie bei Normalen geeignet zur Messung der Hornhaut-Geometrie?

3 Patienten und Methoden

3.1 Patienten und Probanden

Die Patienten wurden aus dem Keratokonus-Zentrum an der Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) rekrutiert, die sich in der Hornhaut-Sprechstunde in der Ambulanz zwischen September 2011 und April 2012 vorgestellt hatten. Am betreffenden Messauge konnten anamnestisch Irregularität, Dystrophie, Instabilität und operative Vorgeschichte der Hornhaut sowie zusätzliche Augenerkrankungen wie Glaukom, Netzhautveränderungen oder Linsentrübungen ausgeschlossen werden. Kontaktlinsenkaenz von mindestens zwei Wochen vor der Untersuchung bei den Patienten war eine Voraussetzung für den Einschluss in die Studie.

Es wurden insgesamt 53 Augen von 53 Patienten mit Keratokonus untersucht. Davon waren 23 linke Augen und 30 rechte Augen (Abbildung 3.1). 16 der untersuchten Augen stammten von weiblichen und 37 von männlichen Patienten (Abbildung 3.2). Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei $36,87 \pm 11,33$ Jahre (20 bis 70 Jahre alt, Median 33 Jahre alt) (Abbildung 3.3).

Als Normalgruppe wurden 80 Augen von 80 Personen aus dem Kreis der Mitarbeiter des UKS in die Studie eingeschlossen, davon waren 54 Frauen und 26 Männer (Abbildung 3.2). Das mittlere Alter der Normalen war $39,68 \pm 15,54$ Jahre (min. 18, max. 75 Jahre alt, Median 39 Jahre alt) (Abbildung 3.3). Von den gemessenen Augen waren 71 rechte Augen und 9 linke Augen (Abbildung 3.1). In der Normalgruppe konnten Hornhauterkrankungen, andere Augenerkrankungen sowie anamnestisch chirurgische Eingriffe ausgeschlossen werden. Auch hier wurde eine mindestens zweiwöchige Kontaktlinsenkaenz vorausgesetzt.

Jeder Patient und Normale wurde über die verwendeten Methoden und Geräte aufgeklärt. Alle Untersuchungen wurden von derselben Person (S. Li) durchgeführt.

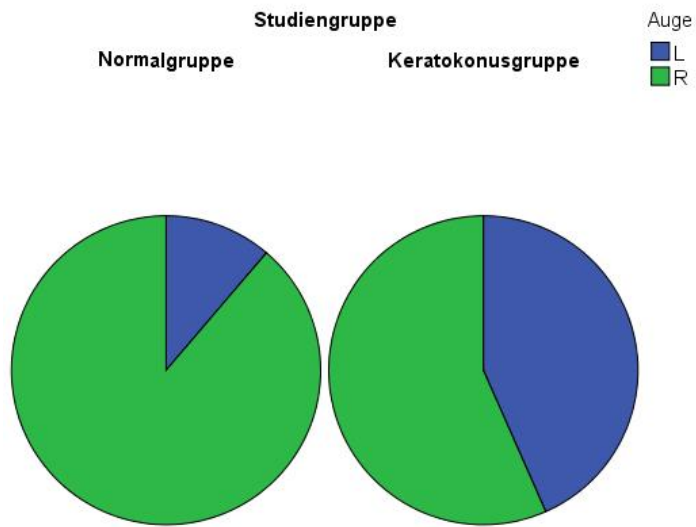


Abbildung 3.1: Seitenverteilung der Augen in der Normal- und Keratokonusgruppe.

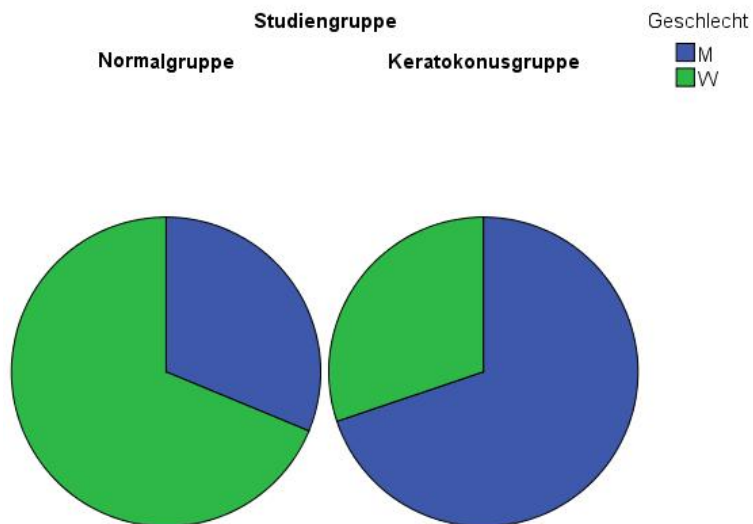


Abbildung 3.2: Geschlechterverteilung in der Normal- und Keratokonusgruppe.

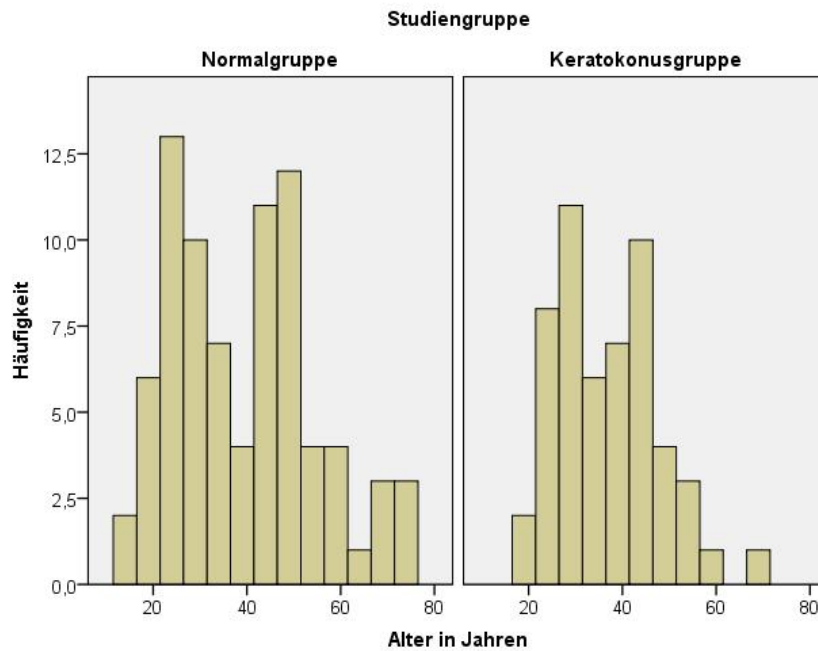


Abbildung 3.3: Altersverteilung in der Normal- und Keratokonusgruppe.

3.2 Messsystem

Bei den untersuchten Augen wurden die Refraktion mit Probierbrille oder Autorefraktometer, der Visus mit und ohne Korrektur, Endothelzelldicke, Keratometrie, Hornhauttomographie sowie Pachymetrie erhoben. Die topographischen und pachymetrischen Parameter wurden mit der Pentacam (Pentacam HR, Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland) und dem Swept-Source-OCT (Casia SS-1000, Tomey Corporation, Nagoya, Japan) analysiert. Zu den analysierten topographischen Parametern gehörten Index of Surface Variance (ISV), Index of Vertical Asymmetry (IVA), Keratoconus Index (KI), Center Keratoconus Index (CKI), Index of Height Asymmetry (IHA), Index of Height Decentration (IHD), Radius der stärksten Hornhautkrümmung (Rmin), Topographische Keratokonus-Klassifikation (TKC). Die pachymetrischen Parameter waren die Hornhautdicke am Apex und an der dünnsten Stelle sowie die Position der dünnsten Stelle und des Pupillenzentrums.

3.2.1 Refraktion und Visus

Die Refraktion wurde zuerst mit Autorefraktometer (Nidek, CO, LTD, Tonoref II., Oculus, Deutschland) oder Probierbrille bestimmt. Danach erfolgte ein subjektiver Feinabgleich, der für die Bestimmung der Sehschärfe eine Grundlage darstellte. Der

Test von sc-Visus (sc = sine correctione, „ohne Korrektur“) und cc-Visus (cc = cum correctione, „mit Korrektur“) mit sphärozyklindrischen Korrekturgläsern wurde in 5 Metern Abstand (Fernvisus) entsprechend der ISO-Norm 8596 für Sehschärfemessung durchgeführt.

3.2.2 Pentacam

3.2.2.1 Prinzip der Bildgebung

Pentacam ist ein Tomographiegerät, basierend auf einem auf einer Rotationsplattform adaptierten Scheimpflug-Kamera-System. Das Scheimpflug-Prinzip wurde von Theodor Scheimpflug (1865–1911), einem Kartographen und Landschaftsvermesser der Österreichischen Marine, entwickelt [68]. Die Scheimpflug-Regel besagt, dass bei einer optischen Abbildung die Bild- und Objektivenebene so eingestellt werden können, dass sie sich mit der Objektivenebene in einer gemeinsamen Geraden schneiden. Dadurch ist es möglich eine Objektebene scharf auf eine Bildebene abzubilden [12, 38]. (Abbildung 3.4)

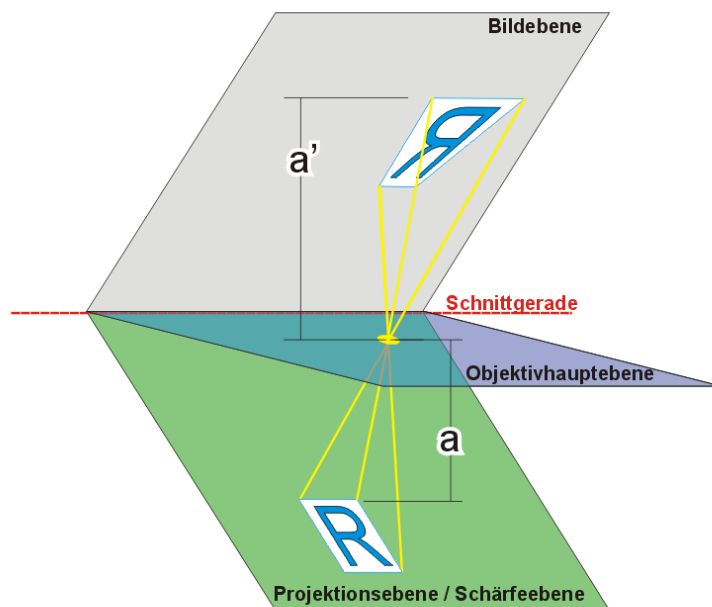


Abbildung 3.4: Scheimpflug-Regel: Bildebene, Objektivenebene und Projektionsebene [11]. (Schärfenebene schneiden sich in einer gemeinsamen Geraden. Der gesamte vordere Augenabschnitt kann bei einer Schrägaufnahme durch eine Verkippung von Bild- und Objektivenebene scharf abgebildet werden.)

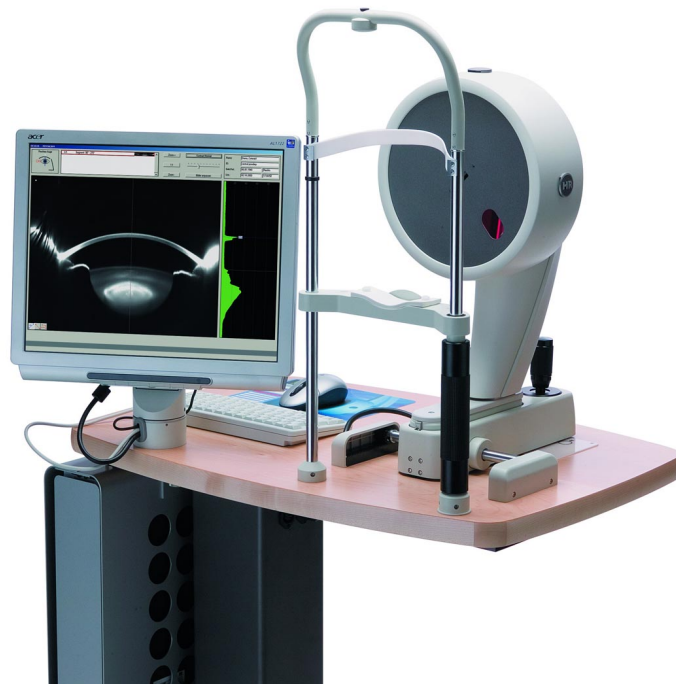


Abbildung 3.5: Oculus Pentacam® [9].

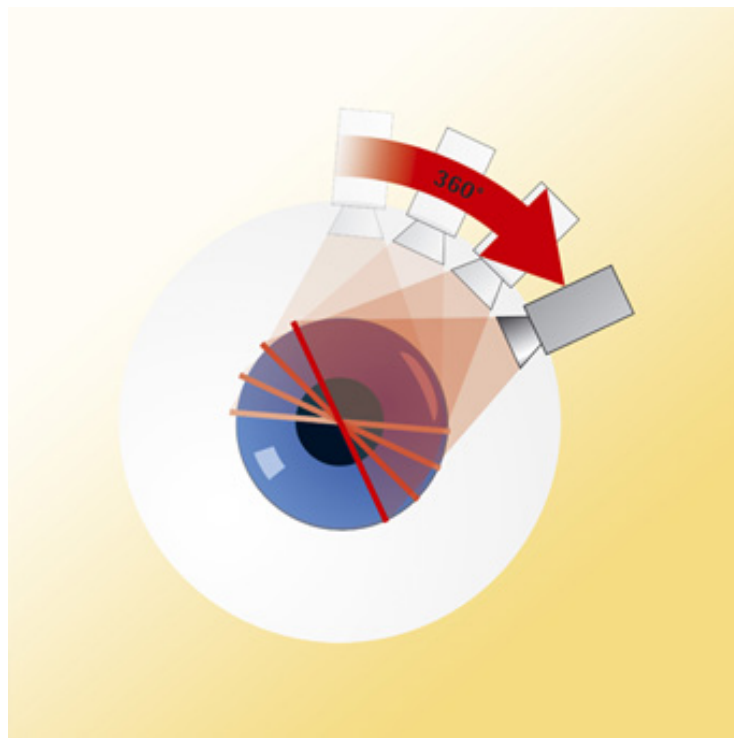


Abbildung 3.6: Schematische Darstellung der rotierenden Kamera. Die Dichte der Messpunkte ist im Zentrum am höchsten [10].

Die Pentacam erfasst Schnittbilder des vorderen Augenabschnittes in der Ebene der optischen Achse des Auges aus einem schrägen Winkel und eignet sich für die Analyse des vorderen Augenabschnittes [70] (Abbildung 3.5). Mit Hilfe der Kamera-Technik nach der Scheimpflug-Bedingung wird eine Vermessung und eine Darstellung des kompletten vorderen Augenabschnittes (von der Vorderfläche der Hornhaut bis zur Linse) ermöglicht. Für die Aufnahme drehen sich das Spaltlicht und die Kamera synchron um die optische Achse des Auges. Das Messprinzip garantiert eine hohe Auflösung in der ganzen Hornhaut (Abbildung 3.6) [10], dabei wird die Hornhaut präzise analysiert. Durch eine Drehung der Anordnung um 180° können in weniger als zwei Sekunden 360° des vorderen Augenabschnitts erfasst werden. Alle aufgenommene Daten werden anschließend von der Software analysiert und ausgewertet. Mit der Pentacam können bis zu 50 Schnittbilder, das je aus 500 einzelnen Messpunkten besteht, während der Rotation der Kamera innerhalb von knapp zwei Sekunden aufgenommen werden, d.h., bis zu 25000 Einzelmesspunkte werden bei jeder Aufnahme ermittelt. Der Messvorgang verläuft kontaktlos und schmerzfrei. Während der Messung werden störende Augenbewegungen detektiert und anschließend korrigiert [38].

Mit der Pentacam können in einem beweglichen 3D-Modell die komplette Hornhaut, die Vorderkammer und der anteriore Teil der Linse analysiert werden. Hierbei werden Hornhautkrümmung der Vorder- und Rückfläche, Hornhautdicke, Asphärizität und Radien der Hornhaut, Kammervolumen, Kammerwinkel und Lichtdurchlässigkeit der Linse dargestellt. Die Trübungen in der Hornhaut oder in der Linse werden sichtbar gemacht und quantifiziert. Im Scheimpflugbild wird der Kammerwinkel abgebildet und unterstützt bei der Diagnostik des Glaukoms. Als frei drehbares Modell zeigt die Tomographie die einzelnen Ebenen des vorderen Augenabschnittes. Die topographische Analyse beruht auf den gemessenen Höhendaten. Im Verlauf einer Untersuchung werden die aufgenommenen Scheimpflugbilder in der Haupteinheit digitalisiert. Anschließend werden alle Bilddaten auf den PC übertragen. Zum Schluss wird ein virtuelles 3D-Modell des vorderen Augensegments berechnet, von dem alle benötigten Informationen abgeleitet werden.

3.2.2.2 Parameter

Detaillierte Informationen über die Hornhautkrümmung der Vorder- und Rückfläche wurden in der topometrischen Ansicht in einer zentralen 8 mm Zone (Abbildung 3.7) dargestellt. Mit Hilfe der gemessenen Oberflächendaten wurden verschiedene Indizes berechnet. Hornhautindizes komprimieren die Fülle der Messdaten der

Topographie der Hornhautvorderfläche auf wenige Kenngrößen, die eine Aussage über die Oberflächenform der Hornhaut gestatten.

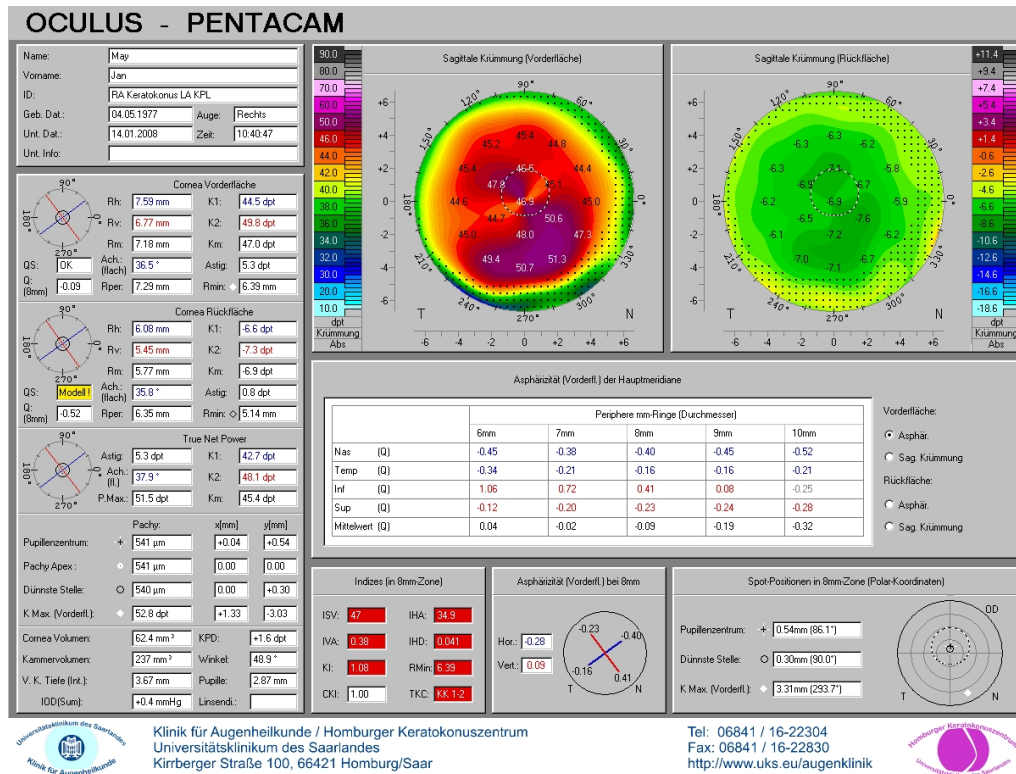


Abbildung 3.7: Topographische Darstellung von Pentacam.

Im unteren Bildschirmbereich wurden die einzelnen Indizes dargestellt, die die folgenden Informationen enthalten [7, 69].

- **Keratoconus-Index (KI)** ist ein fiktives mathematisches oder statistisches Maß und beruht auf geometrischen Daten der Vorderfläche, Rückfläche sowie Dicke der Hornhaut. Das Hornhautareal mit dem häufigsten Auftreten des Keratokonusapex (meistens parazentral temporal unten) wird in diesem Index mit einem nicht veränderten Hornhautareal verglichen. Der KI dient dazu, die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Keratokonus oder den Ausprägungsgrad der Erkrankung zu beschreiben. Bei Keratokonus ist der KI speziell erhöht.
- **Index of surface variance (ISV)** ist ein Maß für die Abweichung der lokalen Hornhautradien vom Mittelwert und erhöht sich bei irregulären Hornhäuten, z.B. bei Keratokonus, Astigmatismus, Hornhautnarbe etc. .

- **Index of vertical asymmetry** (IVA) beschreibt ein Maß für die Symmetrie der Hornhautradialen bezüglich des horizontalen Meridians als Spiegelungsachse. Dieser Index ist bei schrägen Astigmatismusachsen, Keratokonus oder limbären Extasien erhöht.
- **Center keratoconus-index** (CKI) ist speziell bei zentralem Keratokonus erhöht.
- **Radius minimum** (Rmin) charakterisiert die stärkste Krümmung (kleinster Radius) im gesamten Messfeld und ist auffällig bei Keratokonus.
- **Index of height asymmetry** (IHA) ist ein Maß für die Symmetrie der Höhenwerte bezüglich des horizontalen Meridians als Spiegelungsachse, wie IVA, jedoch tendenziell empfindlicher.
- **Index of height decentration** (IHD) ist ein empfindlicher Parameter und erhöht sich bei dezentriertem Keratokonus.
- Mit der **topographischen Keratokonus Klassifikation** (TKC) wird der Keratokonus aufgrund der Vorderflächentopographie in Anlehnung an die Amsler-Kriterien klassifiziert.
- Die **numerische Exzentrizität** (Num. Exz.) ist ein Maß für die periphere Abflachung der Hornhaut, diese wird mit den Sagittalradien unter verschiedenen Winkeln berechnet. Die Num. Exz. ist ein wichtiges Maß für die Anpassung einer Kontaktlinse. Je größer die Exzentrizität ist, umso stärker ist die periphere Abflachung. Die durchschnittliche Exzentrizität normaler Hornhaut bei 30° ist 0,55, Werte höher als 0,8 gelten als abnormal. In der Tabelle 3.1 sind die abnormalen und pathologischen Werte für topographischen Indizes zusammengestellt.

Index	Abnorm	Pathologisch
ISV	≥ 37	≥ 41
IVA	$\geq 0,28$	$\geq 0,32$
KI	$> 1,07$	$> 1,07$
CKI	$\geq 1,03$	$\geq 1,03$
IHA	≥ 19	> 21
IHD	$\geq 0,014$	$> 0,016$
Rmin	$< 6,71$	$< 6,71$
Num. Exz. bei 30°	$> 0,8$	$> 0,8$

Tabelle 3.1: Abnorme und pathologische Werte für die topographischen Indizes [7].

Außerdem werden die folgenden Parameter für die Vorder- und Rückfläche der Hornhaut bei der topographischen Darstellung ausgegeben (Tabelle 3.2).

Rh	Horizontaler Krümmungsradius im Zentrum
Rv	Vertikaler Krümmungsradius im Zentrum
Rm	Mittlerer Radius (Mittelwert von Rh und Rv)
Rper	Peripherer Radius
Rmin	Minimaler Radius
Kf	Flacher Keratometerwert (Kf repräsentiert die Hornhautkrümmung in der flachen zentralen 8,0 mm-Zone)
Ks	Steiler Keratometerwert (Ks repräsentiert die Hornhautkrümmung in der steilen zentralen 8,0 mm-Zone)
Km	Mittlerer Keratometerwert (Mittelwert aus Kf und Ks)
Astig	Astigmatismus der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut im Zentrum
Ach(flach)	Achslage des flachen Meridians
Q (8 mm)	Asphärizität
QS	Qualitätsmerkmal
Exz(30°)	Mittlere Exzentrizität der Hornhaut in 30°

Tabelle 3.2: Parameter bei der topografischen Darstellung [7].

Die pachymetrischen Daten werden in Abbildung 3.8 analysiert.

- Hornhautdicke im Pupillenzentrum, am Apex und an der dünnsten Stelle in μm .
- Position (x,y) des Pupillenzentrums und der dünnsten Stelle in mm.
- Cornea Volumen in einem Durchmesser von 10 mm um den Apex in mm^3 .
- Kammervolumen von der Rückfläche der Hornhaut bis zur Iris in einem Radius von 6 mm um den Apex in mm^3 .
- Vorderkammertiefe (VKT) von Hornhaut–Endothel bis zur Iris in mm.
- IOD: pachymetriebasierte Korrektur des Augeninnendruckes in mmHg nach der Dresdner Formel.

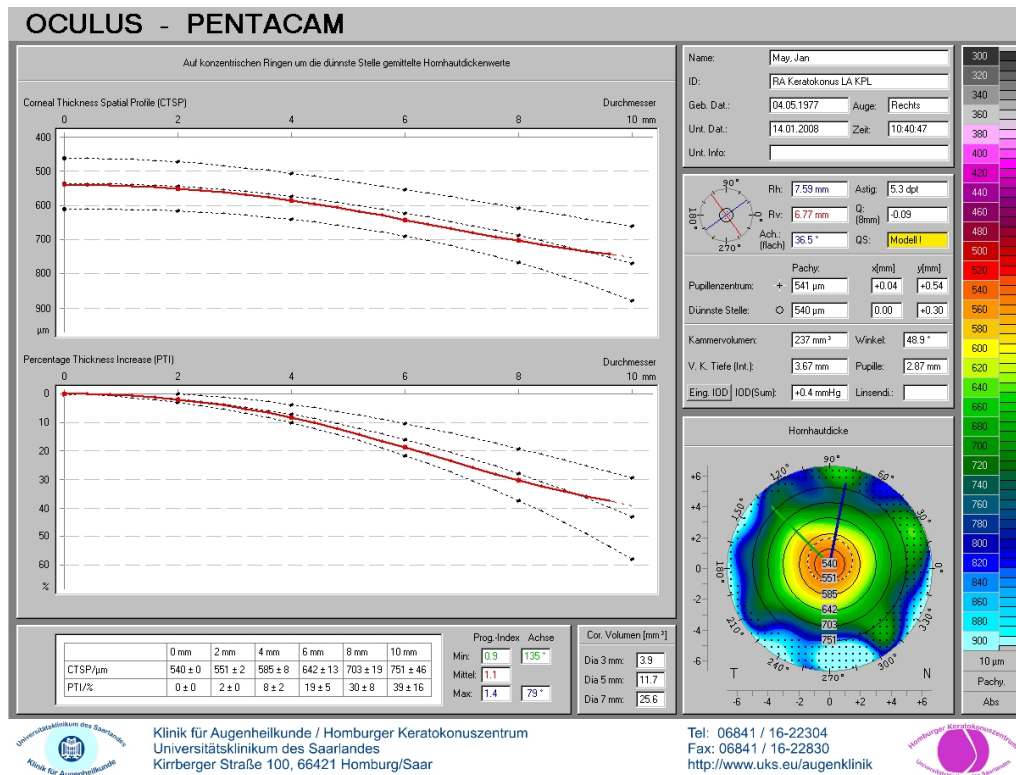


Abbildung 3.8: Pachymetrische Darstellung von Pentacam.

3.2.3 VAA-OCT

3.2.3.1 Entwicklung und Anwendungen

Die optische Kohärenztomographie (OCT) ist ein hochauflösendes Bildgebungsverfahren zur 3D-Erfassung des vorderen Augensegmentes. Zunächst wurden OCTs mit Lichtquelle mit kurzer Kohärenzlänge für die Netzhaut-Diagnostik eingesetzt [40, 44, 66]. Die VAA-OCT wurde erstmals im Jahr 1994 von Izatt et al [41] mit der gleichen Wellenlänge des Lichts wie Netzhaut-OCT, nämlich 830 nm beschrieben. Diese Wellenlänge war suboptimal zur Erfassung des Kammerwinkels aufgrund der begrenzten Penetration durch die hohe Streuung des Gewebes wie die Sklera. Die Bildgebung der VAA-OCT mit einer größeren Wellenlänge von 1310 nm wurde später entwickelt und hatte den Vorteil der besseren Penetration durch die Sklera [47, 58].

Die Casia SS-1000 OCT (Tomey Corporation, Nagoya, Japan) (Abbildung 3.9) ist ein Fourier-Domain, Swept-Source-OCT und ist geeignet speziell für die Abbildung des vorderen Segmentes [45, 55]. Die wurde erstmals in 2003 berichtet [44], und ist ein leistungsfähiges, hoffnungsvolles Diagnoseverfahren zur Analyse der Hornhaut.

Die SS-OCT bietet eine hochauflösende Bildgebung von $10\ \mu\text{m}$ (axial) und $30\ \mu\text{m}$ (lateral). Mit diesem Gerät kann der vordere Augenabschnitt mit einer maximalen Breite von $16\ \text{mm} \times 16\ \text{mm}$ und einer maximalen Tiefe von $6\ \text{mm}$ analysiert werden. Die Scansgeschwindigkeit des OCT-Bildes beträgt $30000\ \text{A-Scans pro Sekunde}$ [16, 44]. Während einer Messung zur Beurteilung der Hornhaut-Topographie werden 16 radiale B-Scans (Querschnittsbilder) mit gleichmäßig verteilten Winkelabständen in $0,34$ Sekunden erfasst. Jedes Querschnittsbild besteht aus 512 telezentrischen A-Scans [44]. Als Scanprotokoll ist eine Topo-Pachy-Karte entwickelt, um die Topographie und die Dicke der Hornhaut darzustellen. Mit Hilfe eines Computerprogramms werden die gesammelten Daten verarbeitet, um die Querschnittsbilder zu bekommen [1, 21, 22, 27, 42, 59, 77] .



Abbildung 3.9: Tomey Casia SS-1000 OCT [15].

Die SS-OCT ermöglicht durch hochauflösende Schnittbilder eine detailgenaue Untersuchung und ist für die quantitative und qualitative Analyse des vorderen Augenabschnittes optimiert, z.B. Hornhautdicke, Hornhauttopographie, Vorderkammer- und Hinterkammertiefe, Kammerwinkelkonfiguration, Linse, vorderes Segment ei-

ner getrübbten Hornhaut etc. . Die SS-OCT ist bisher die einzige Möglichkeit den Kammerwinkel ohne Kontakt in seiner Konfiguration zu beurteilen. Mit Hilfe des Swept-Source-Systems kann eine Aufnahme eines Bildes sehr schnell durchgeführt werden, so dass Bewegungsartefakte und/oder der fehlerhaften Fixierung des Auges minimiert werden können. Die Messungen mit SS-OCT sind wiederholbar und reproduzierbar [28]. Die SS-OCT ist ein ideales Gerät für eine Vielzahl von Anwendungen, z.B. für Kontaktlinsenanpassung, Darstellung des Keratokonus, Glaukomdiagnostik, Vorbereitung für Crosslinking der Hornhaut und refraktive Chirurgie (Abbildung 3.10), Verlaufsbeobachtung. Ein weiterer Vorteil dieser Technologie ist, dass die Anwendung unmittelbar nach einer Operation erfolgen kann, besonders nach DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty) und DSAEK (Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty) (Abbildung 3.11), sowie nach refraktiver Chirurgie [1,61]. (Abbildung 3.12)

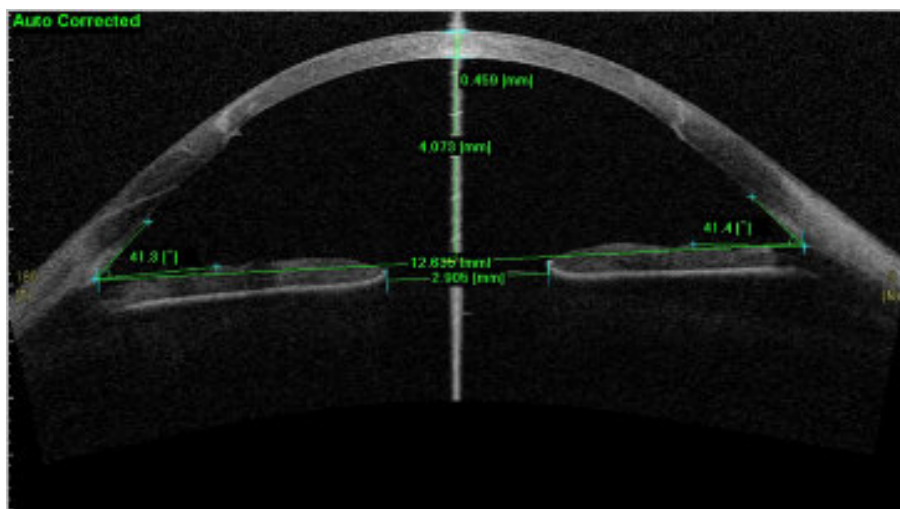


Abbildung 3.10: Darstellung der Vorderkammergeometrie in der SS-OCT. Geeignet für die Planung einer intraocularen Kontaktlinse.

Bei der Untersuchung wurde das Kinn des Patienten auf der Kinnstütze positioniert und die Stirn gegen das Stirnband gedrückt. Nach Auswahl des Scan-Typs wurde der Patient angefordert zu blinzeln und gerade auf das Fixierlicht zu schauen [72]. Durch Drücken des Berührungsbildschirms (Touch Screen) wurden Scans mit Hilfe der Autoausrichtung aufgenommen, der bewegliche Zielkreis wurde durch einen internen Tracking auf den Hornhautscheitel ausgerichtet.

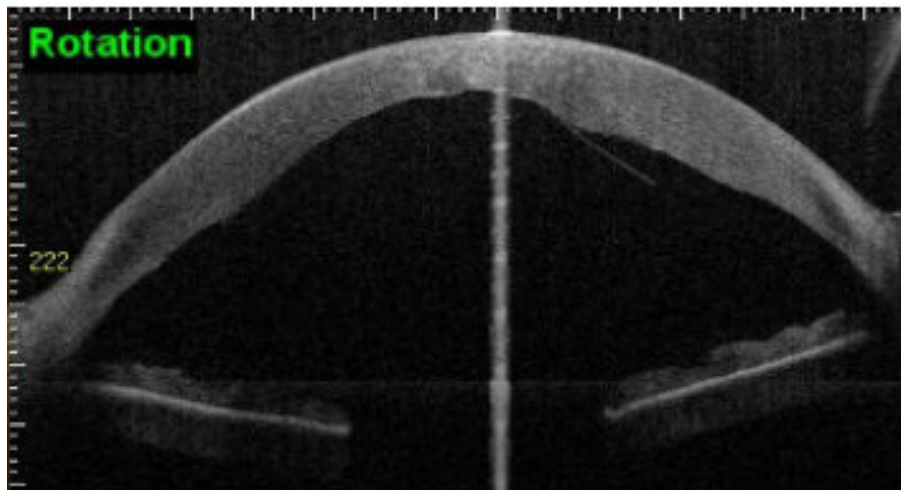


Abbildung 3.11: Eine Teilablösung des Hornhaut-Transplantats eine Woche nach DMEK-Operation.

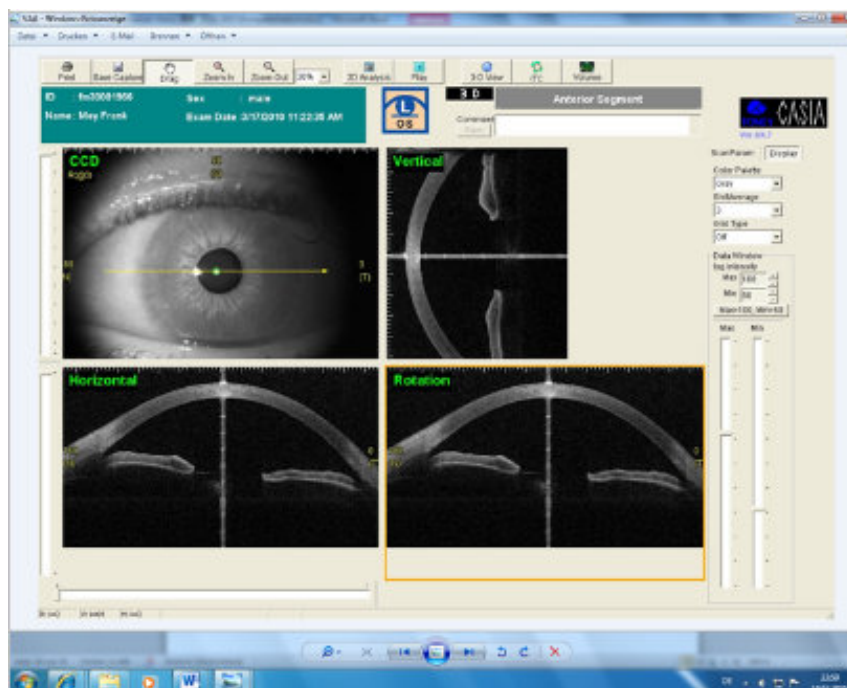


Abbildung 3.12: Darstellung des vorderen Augensegmentes mit der SS-OCT.

- Links oben: Die Linie kann manuell gedreht werden und markiert den Schnitt, der im Bild rechts unten dargestellt wird.
- Rechts oben ist das vertikale Schnittbild (bei 90°) dargestellt.
- Links unten ist das horizontale Schnittbild (bei 180°) dargestellt.

3.2.3.2 Parameter

Die SS-OCT bietet gleichzeitig die Informationen über die vordere und hintere Hornhautfläche, sowie die Hornhautdicke in der zentralen Zone mit Durchmesser von 9 mm [31]. In unserer Studie wurden die folgenden Werte ausgewertet:

- Anteriorer und posteriorer steiler Keratometerwert (Ks).
- Anteriorer und posteriorer flacher Keratometerwert (Kf).
- Mittlerer Keratometerwert (AvgK).
- Steiler und flacher Meridian mit Achse der Vorder- und Rückfläche
- Hornhautdicke am Apex und an der dünnsten Stelle
- Position (x, y) der dünnsten Stelle und des Pupillenzentrums
- Astigmatismus der Vorder- und Rückfläche im Zentrum [34]

In der Abbildung 3.13 zeigt sich eine Topo-Pachy-Map der Hornhaut, in der die topographischen und pachymetrischen Daten analysiert werden.

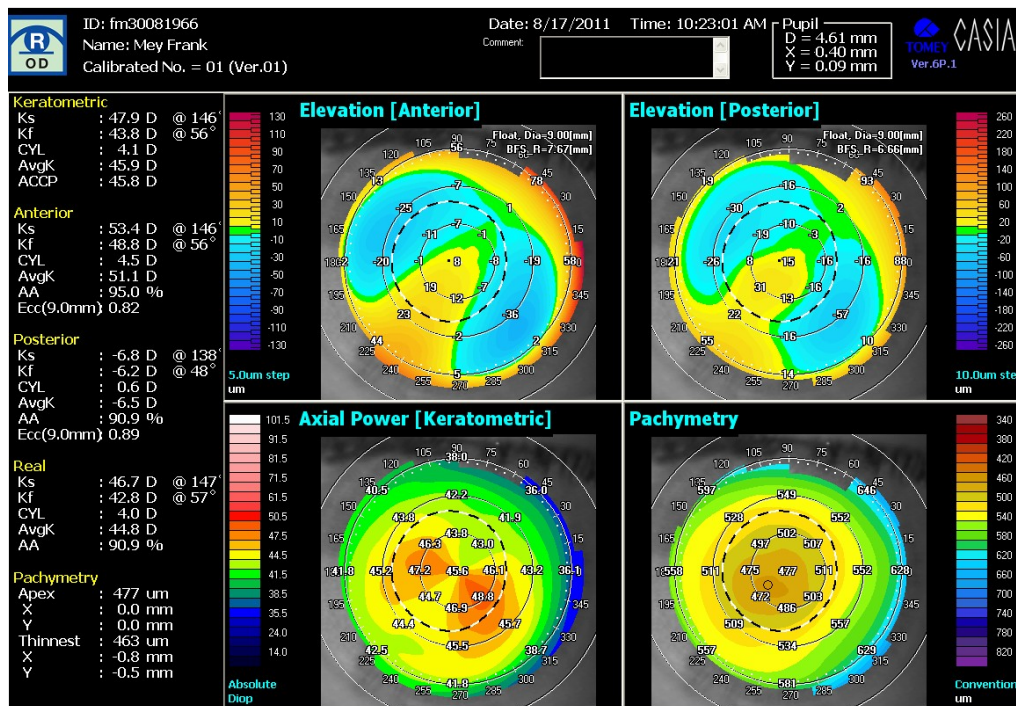


Abbildung 3.13: Topo-Pachy-Map der Hornhaut vom Keratokonus in der SS-OCT.

3.2.4 Spiegelmikroskop EM-3000

Das Spiegelmikroskop EM-3000 (Tomey, Nagoya, Japan) (Abbildung 3.14) bietet eine Bildgebung des Hornhaut-Endothels. Die Bildgebung erfolgt mit einer Lichtquelle (sichtbares Spektrum), einer Abbildungsoptik und einer CCD-Kamera [14]. Ein Lichtspalt aus einer schrägen Richtung wird auf die Hornhaut projiziert und ein reflektiertes Bild des Hornhaut-Endothels wird durch eine konfokale Anordnung von der CCD-Kamera erfasst. Die Lichtquelle des EM-3000 ist eine Lichtemittierende-Diode (LED), mit der die Aufnahme einer Bildsequenz möglich ist. Mit Hilfe der Benutzer-Software kann das Bild von Hornhautendothelzellen automatisch analysiert werden.



Abbildung 3.14: Spiegelmikroskop EM-3000 Tomey [13].

Der große Vorteil von EM-3000 ist die einfache Bedienung und die schnelle Bildaufnahme. Die Messzeit dauert nur 1,2 Sekunden, dabei wird eine Reihe von 15 Bildern erfasst.

Der zweite Vorteil ist die Fähigkeit der Analyse direkt nach der Bildaufnahme. Die ausgeklügelte Software liefert alle relevanten Daten über das Endothel, z.B. Anzahl der untersuchten Zellen, Zelldichte, sowie Angaben über Größe und Form der Zellen innerhalb von weniger als 8 Sekunden.

Das Spiegelmikroskop arbeitet patientenfreundlich aufgrund der schonenden Messung ohne Blitzlicht. Der Messvorgang verläuft mit schwachem Licht schmerzfrei, so dass der Patient während der Untersuchungsphase nicht geblendet ist, sich entspannen kann.

Bei der Untersuchung wurde der Kopf des Patienten in der Kinnstütze positioniert. Der Patient wurde gebeten, in das Fixierlicht zu schauen. Der photographische Bereich war $0,25 \text{ mm} \times 0,54 \text{ mm}$. Durch den Automodus wurden die Bilder aus dem Zentrum der Hornhaut mit niedriger Blitzintensität aufgenommen. Die erfassten Werte wurden automatisch analysiert (Abbildung 3.15) [14]:

- Number: the number of analyzed cells, Anzahl der untersuchten Zellen im Bildausschnitt
- CD: cell density in mm^2 , Endothelzellichte in mm^2
- AVG: average cell area in μm^2 , durchschnittliche Zellgröße in μm^2
- SD¹: standard deviation of cell area, Standardabweichung der Zellgröße
- CV: coefficient of variation of cell area, Variations-Koeffizient der Zellgröße
- Max¹: maximum cell area in μm^2 , größte Zellfläche in μm^2
- Min¹: minimum cell area in μm^2 , kleinste Zellfläche in μm^2
- CT: corneal thickness in μm , Hornhautdicke in μm
- Area: polymegathism, Polymegatismus
- Apex: plemorphism, Plemorphismus

3.2.5 Statistische Analyse

Zur Erfassung der oben beschriebenen Parametern wurde eine relationale Datenbank mit Eingabemaske entworfen, welche der Dokumentation der Daten von der Studie diente (Microsoft, Access 2010). Die statistischen Auswertungen wurden mit dem Programm SPSS Version 19 (Statistik Programm für Sozialwissenschaften, SPSS, IBM, USA) durchgeführt.

Numerische Ergebnisse wurden deskriptiv durch Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum und Median beschrieben. Mit dem nicht parametrischen Wilcoxon–Mann–Whitney–Test wurden die Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen bzw. Variablen auf Signifikanz geprüft. Das Signifikanzniveau wurde auf $p = 0,05$ festgelegt. P–Werte $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant erachtet.

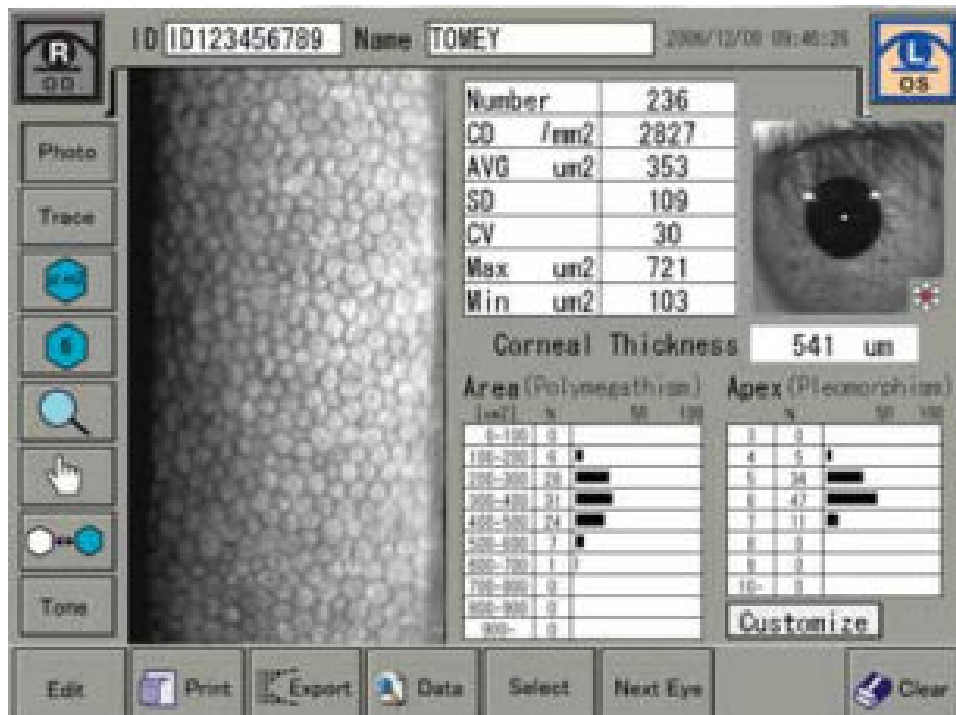


Abbildung 3.15: Analyse der Ergebnisse bei EM-3000.

Die Korrelation nach Pearson ist ein dimensionsloses Maß, welches den Grad des linearen Zusammenhangs zwischen verschiedenen Parametern darstellen kann. In dieser Studie wurden der Zusammenhang und die Abhängigkeit zwischen den Parametern von Pentacam und SS-OCT sowie zwischen den Parametern von Autorefraktometer und Visus in der Normalgruppe und Keratokonusgruppe mit Hilfe des Korrelationskoeffizients und der 2-seitigen Signifikanz überprüft.

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Daten

Von 53 Patienten mit Keratokonus waren 16 Frauen und 37 Männer. Davon waren 23 linke Augen und 30 rechte Augen. Das mittlere Alter war $36,87 \pm 11,33$ Jahre. In der Normalgruppe waren 54 Frauen und 26 Männer. Dabei sind 71 rechte Augen und 9 linke Augen untersucht geworden. Das mittlere Alter in dieser Gruppe war $39,68 \pm 15,54$ Jahre. In der Tabelle 4.1 werden diese Faktoren der Studienteilnehmer aufgelistet.

Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf demographische Daten zwischen Keratokonusgruppe und Normalgruppe ($P \geq 0,05$).

Parameter	Gruppe	
	Normal	Keratokonius
Sex W/M (n)	54/26	16/37
Alter (Jahr) \pm SD	39,68 \pm 15,54	36,87 \pm 11,33
Auge R/L (n)	71/9	30/23

Tabelle 4.1: Demographische Daten von Normalgruppe und Keratokonusgruppe.

W = Weiblich
M = Männlich
SD = Standardabweichung

4.2 Daten von subjektiver Refraktion

Die Tabelle 4.2 gibt Informationen über das Refraktionsspektrum der untersuchten Studiengruppe. Der Tabelle ist zu entnehmen, dass die Mittelwerte von Vsc, sphärische, zylindrische Korrektur, Vcc in der Normalgruppe $0,74 \pm 0,37$, $-0,03 \pm 1,56$, $-0,53 \pm 0,53$, $1,03 \pm 0,12$, in der Keratokonusgruppe $0,30 \pm 0,27$, $-2,64 \pm 4,51$, $-3,83 \pm 2,55$, $0,64 \pm 0,27$ waren und die Unterschiede aller Parameter zwischen diesen zwei Gruppen hoch signifikant waren ($P < 0,001$).

	Normal			Keratokonus		
	MW±SD	Median	Min-Max	MW±SD	Median	Min-Max
Vsc	0,74±0,37	0,90	0,05-1,25	0,30±0,27	0,20	0,02-1,00
Sphärisch(dpt)	-0,03±1,56	0,13	-5,00-4,50	-2,64±4,51	-2,00	-19,75-4,25
Zylindrisch(dpt)	-0,53±0,53	-0,50	-4,00-0,00	-3,83±2,55	-3,50	-12,75-0,00
Vcc	1,03±0,12	1,00	0,50-1,25	0,64±0,27	0,60	0,05-1,00
P-Werte	p<0,001 für alle Parameter					

Tabelle 4.2: Refraktionsspektrum von Normalgruppe und Keratokonusgruppe.

MW = Mittelwert
SD = Standardabweichung
Min = Minimum
Max = Maximum

Abbildung 4.1 zeigt den Visus ohne Korrektur (Vsc) und mit Korrektur (Vcc) in beiden Gruppen. In der Normalgruppe sind sowohl Vsc als auch Vcc deutlich besser als in der Keratokonusgruppe.

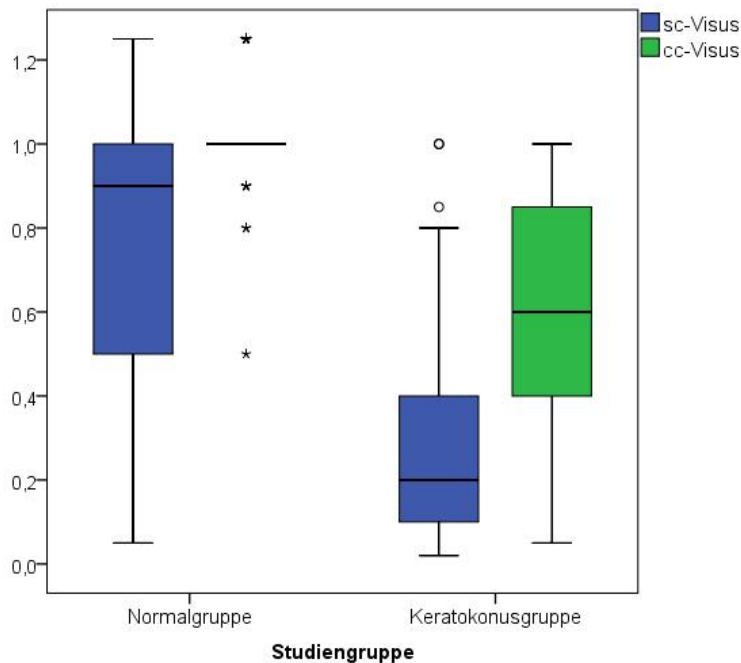


Abbildung 4.1: Boxplot für den Visus ohne Korrektur (Vsc) und mit Korrektur (Vcc) in beiden Gruppen.

4.3 Daten von Pentacam

Tabelle 4.3 zeigt die Mittelwerte von ISV, IVA, KI CKI, IHA, Rmin, Num. Exz. Hor. und Num. Exz. Vert. mittels Pentacam in beiden Gruppen. Es fiel auf, dass mit Ausnahme der Num. Exz. Vert. ($P = 0,297$) bei allen Parametern ein hoch signifikanter Unterschied im Vergleich beider Gruppen vorlag ($p < 0,001$).

Index	Normal			Keratokonius			P-Werte
	MW±SD	Median	Min-Max	MW±SD	Median	Min-Max	
ISV	15,54±5,19	14,50	7-34	87,98±43,13	90	1-172	p<0,001
IVA	0,11±0,06	0,10	0,02-0,29	1,00±0,50	1,01	0,07-2,07	p<0,001
KI	1,02±0,02	1,02	0,96-1,09	1,24±0,13	1,24	1,00-1,51	p<0,001
CKI	1,01±0,01	1,01	0,99-1,02	1,05±0,06	1,04	0,94-1,25	p<0,001
IHA	3,52±3,20	2,75	0,10-14,00	25,90±23,81	20,60	0,40-91,60	p<0,001
Rmin	7,61±0,28	7,58	6,97-8,46	6,17±0,69	6,12	4,50-7,94	p<0,001
Exz. Hor.	-0,33±0,14	0,32	-0,80-0,04	-0,51±0,73	-0,66	-1,91-1,38	p<0,001
Exz. Vert.	-0,29±0,16	0,30	0,69-0,34	-0,39±0,76	0,42	-2,12-1,36	p=0,297

Tabelle 4.3: Keratokonius-Index in der Pentacam bei Normalgruppe und Keratokoniusgruppe.

MW = Mittelwert
SD = Standardabweichung
Min = Minimum
Max = Maximum

In Tabelle 4.4 sind die topographischen Daten der Pentacam zusammengefasst: die flachen und steilen Keratometerwerte der Vorderfläche (Kf anterior, Ks anterior) und der Rückfläche (Kf posterior, Ks posterior) der Hornhaut, die mittleren Keratometerwerte der Hornhaut-Vorderfläche und -Rückfläche (Km anterior/posterior), sowie die flachen und steilen Keratometerwerte der Hornhaut repräsentiert durch eine refraktive Grenzfläche in der zentralen 8,0 mm-Zone der Hornhaut, der Astigmatismus der Hornhaut-Vorderfläche und -Rückfläche, die Exzentrizität der Vorder- (EXZa) und Rückfläche (EXZp). Der Tabelle ließ sich entnehmen, dass sich alle K-Werte, Astigmatismus und EXZa zwischen beiden Gruppen hoch signifikant unterschieden ($P < 0,001$), jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied bei EXZp zwischen Normalen und Keratokonius bestand ($P = 0,36$).

	Normal			Keratokonius			P-Werte
	MW±SD	Median	Min-Max	MW±SD	Median	Min-Max	
Kf anterior (dpt)	47,95±1,65	48,14	43,82-51,65	52,82±4,66	52,15	46,19-63,51	p<0,001
Ks anterior (dpt)	48,71±1,74	48,52	44,34-53,49	52,96±6,06	51,93	40,83-68,99	p<0,001
Km anterior (dpt)	48,33±1,64	48,55	44,08-52,57	52,89±4,88	51,36	44,00-66,25	p<0,001
Astigmatismus anterior (dpt)	0,97±0,65	0,82	0,11-3,86	3,89±2,50	3,54	0,13-12,17	p<0,001
Kf posterior (dpt)	-6,10±0,25	-6,10	-6,68- -5,51	-6,94±0,83	-6,64	-8,95 - -5,71	p<0,001
Ks posterior (dpt)	-6,44±0,32	-6,43	-7,58- -5,60	-7,04±1,17	-7,00	-10,34 - -4,57	p<0,001
Km posterior (dpt)	-6,27±0,27	-6,27	-6,94 - -5,56	-6,99±0,88	-6,75	-9,64 - -5,25	p<0,001
Astigmatismus posterior (dpt)	0,35±0,18	0,33	0,09-1,27	0,87±0,52	0,83	0,07-2,07	p<0,001
gesamte mittlere Kf (dpt)	41,87±1,43	42,04	38,30-45,00	45,97±4,08	45,20	40,30-54,90	p<0,001
gesamte mittlere Ks (dpt)	42,30±1,47	42,20	38,80-46,30	46,56±5,01	45,80	36,10-58,90	p<0,001
EXZa	-0,31±0,12	-0,31	-0,67-0,03	-0,42±0,71	-0,53	-2,01-1,37	p<0,001
EXZp	-0,35±0,16	-0,35	-0,85-0,11	-0,36±0,69	-0,44	-1,93-1,09	p=0,36

Tabelle 4.4: Topographische Daten in der Pentacam bei Normalgruppe und Keratokoniusgruppe.

MW = Mittelwert
SD = Standardabweichung
Min = Minimum
Max = Maximum

Abbildung 4.2 zeigt die numerische Exzentrizität horizontal und vertikal in der Pentacam. In der Keratokonussgruppe ergab sich eine große Streuung der beiden Parameter, in der Normalgruppe dagegen nur eine sehr geringe Streuung.

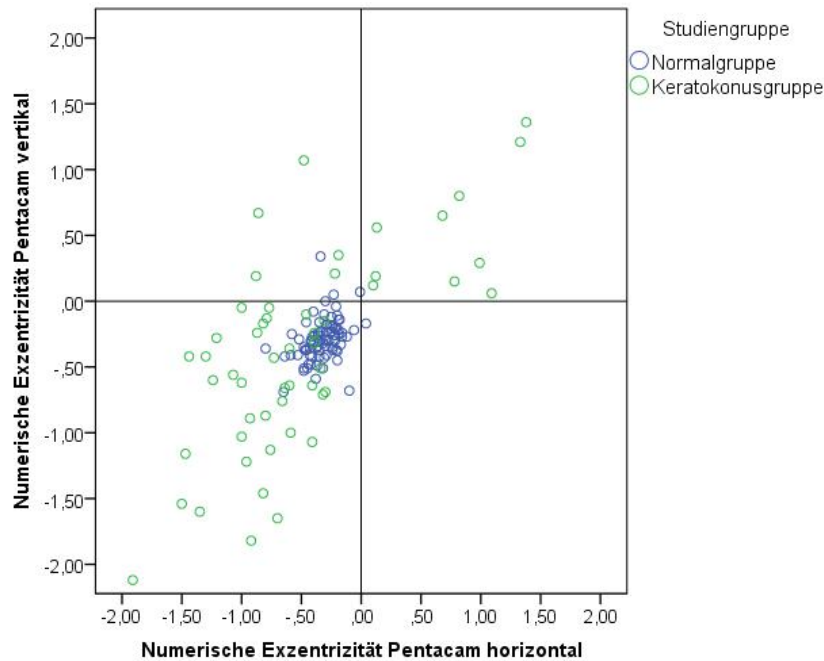


Abbildung 4.2: Streudiagramm der numerischen Exzentrizität horizontal und vertikal in der Pentacam.

Tabelle 4.5 zeigt die pachymetrischen Daten der Studiengruppen. Die Mittelwerte der Hornhautdicke von der Normalgruppe waren $553,60 \pm 31,79 \mu\text{m}$ im Pupillenzentrum, $554,59 \pm 31,73 \mu\text{m}$ am Apex der Hornhaut, $550,84 \pm 31,52 \mu\text{m}$ an der dünnsten Stelle der Hornhaut. In der Keratokonussgruppe waren die Mittelwerte der Hornhautdicke im Pupillenzentrum, am Apex und an der dünnsten Stelle der Hornhaut jeweils $491,47 \pm 35,51 \mu\text{m}$, $481,04 \pm 43,61 \mu\text{m}$ und $465,02 \pm 45,12 \mu\text{m}$. Die Mittelwerte des Abstandes vom Pupillenzentrum zum Hornhautapex (PUPrad) sowie von der dünnsten Stelle der Hornhaut zum Hornhautapex (MINrad) waren in der Normalgruppe $0,29 \pm 0,44 \text{ mm}$ und $0,73 \pm 0,27 \text{ mm}$, in der Keratokonussgruppe $0,39 \pm 0,20 \text{ mm}$ und $0,86 \pm 0,35 \text{ mm}$. Die Mittelwerte der Positionen des Pupillenzentrums und der dünnsten Stelle der Hornhaut, Cornea Volumen sowie Vorderkammertiefe wurden ebenfalls in dieser Tabelle aufgelistet. Zwischen Normalen und Patienten ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied von allen oben genannten Parametern ($P < 0,001$, $P < 0,05$).

	Normal			Keratokonius			P-Werte
	MW±SD	Median	Min-Max	MW±SD	Median	Min-Max	
Pachymetrie (μm) von PUPz.	553,60±31,79	552,50	485-632	491,47±35,51	492	420-562	p<0,001
Position x (mm) von PUPz.	-0,12±0,19	-0,12	-0,73-0,41	-0,03±0,20	-0,01	-0,51-0,33	p<0,05
Position y (mm) von PUPz.	0,04±0,48	0,01	-0,73-0,50	0,28±0,26	0,29	-0,49-0,84	p<0,001
Pachymetrie (μm) von HH-Apex	554,59±31,73	554	487-636	481,49±43,61	488	372-562	p<0,001
Pachymetrie (μm) der dünnsten Stelle	550,84±31,52	548,50	484-629	465,02±45,12	469	336-552	p<0,001
Position x (mm) der dünnsten Stelle	-0,41±0,47	-0,49	-1,16-0,92	0,01±0,56	-0,07	-1,05-1,46	p<0,001
Position y (mm) der dünnsten Stelle	-0,37±0,29	-0,35	-1,12-0,48	-0,60±0,46	-0,56	-2,04-1,01	p<0,001
PUPrad. (mm)	0,29±0,44	0,23	0,02-0,40	0,39±0,20	0,37	0,04-0,84	p<0,001
MINrad. (mm)	0,73±0,27	0,70	0,20-1,43	0,87±0,35	0,83	0,15-2,04	p<0,05
Cornea Volumen (mm^3)	61,01±3,34	60,70	53,20-69,80	57,39±3,50	57,90	49,30-65,10	p<0,001
VKT (mm)	2,89±0,38	2,87	1,98-3,71	3,25±0,29	3,24	2,59-3,84	p<0,001

Tabelle 4.5: Pachymetrische Daten in der Pentacam bei Normalgruppe und Keratokoniusgruppe.

PUPz. = Pupillenzentrum
VKT = Vorderkammertiefe
MW = Mittelwert
SD = Standardabweichung
Min = Minimum
Max = Maximum

In Abbildung 4.3 zeigt sich, dass bei Keratokonius die Eintrittspupille in der Pentacam relativ zum Hornhautapex optisch nach oben verlagert ist. Alle linke Augen wurden an der Y-Achse gespiegelt.

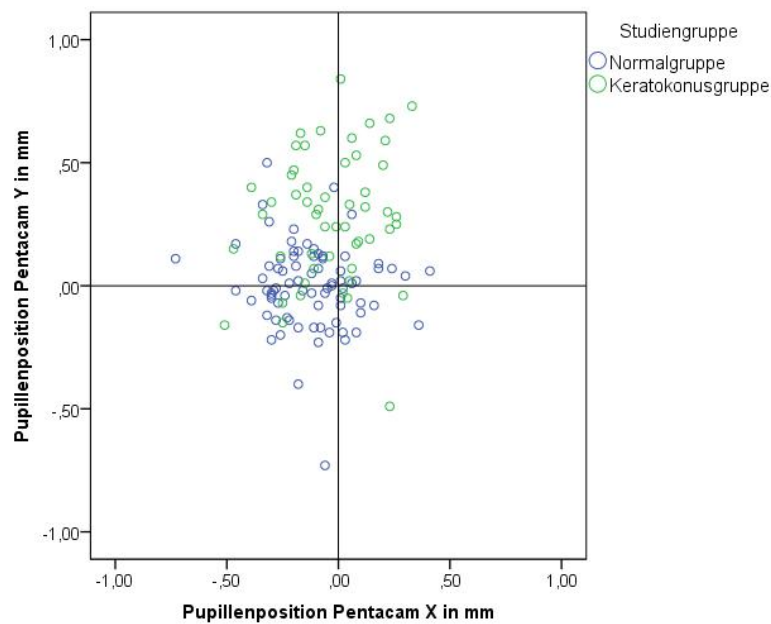


Abbildung 4.3: Streudiagramm der Pupillenposition mit der Pentacam in der Normalgruppe und Keratokoniusgruppe.

Abbildung 4.4 zeigt in der Pentacam eine große Streuung der numerische Exzentrizität horizontal und vertikal, sowie die Exzentrizität anterior und posterior der Hornhaut in der Keratokonusgruppe und eine im Vergleich deutlich niedrigere Streuung in der Normalgruppe. Zwischen Normal- und Keratokonusgruppe bestand ein signifikanter Unterschied in der numerischen Exzentrizität horizontal und der Exzentrizität anterior ($P < 0,001$), jedoch kein signifikanter Unterschied in der numerischen Exzentrizität vertikal ($P = 0,297$) und Exzentrizität posterior ($P = 0,360$).

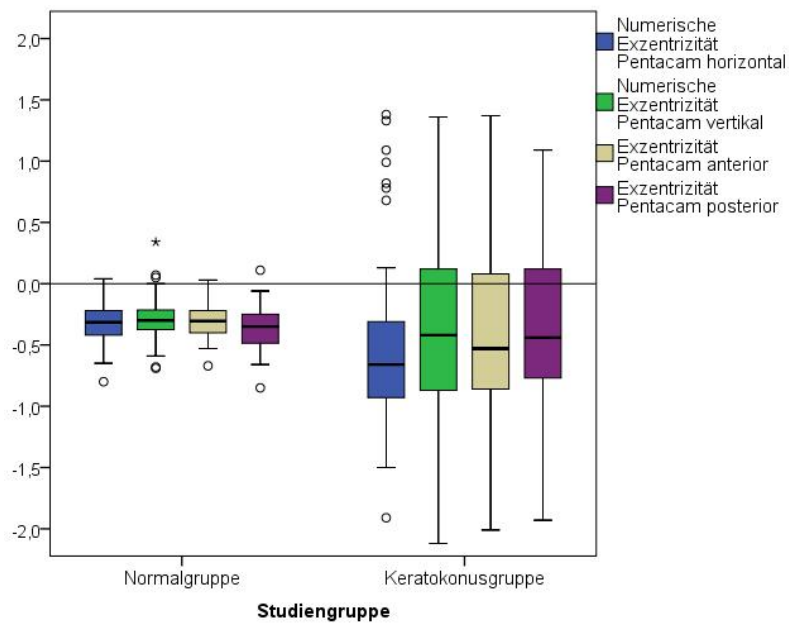


Abbildung 4.4: Boxplot für die numerische Exzentrizität horizontal und vertikal, sowie die Exzentrizität anterior und posterior der Hornhaut gemessen mit der Pentacam.

Abbildung 4.5 zeigt die Position der dünnsten Stelle der Hornhaut gemessen mit der Pentacam für beide Gruppen. Die Daten der linken Augen sind um die vertikale Achse (auf rechten Augen) gespiegelt. Die Position der dünnsten Stelle in der Keratokonusgruppe ist nach temporal kaudal verlagert, mehr als in der Normalgruppe.

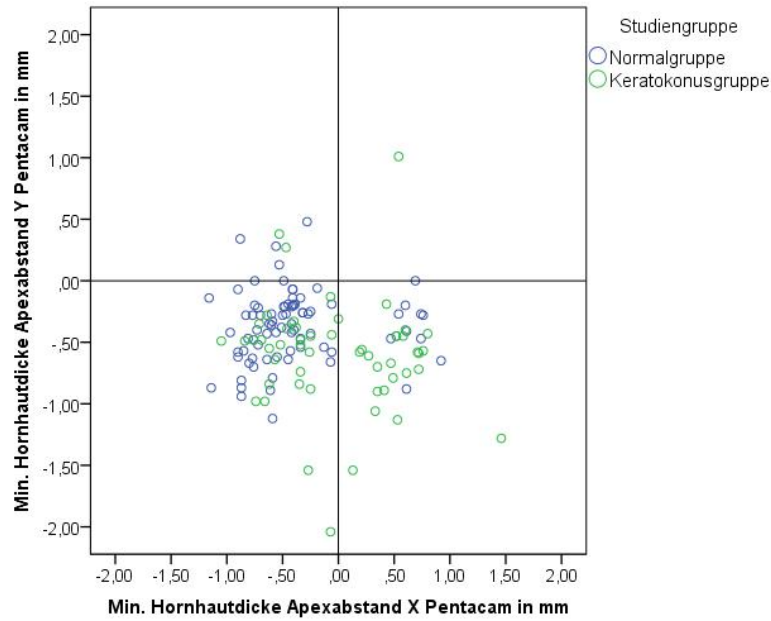


Abbildung 4.5: Streudiagramm der Position der dünnsten Stelle der Hornhaut mit der Pentacam.

4.4 Daten von SS-OCT

Tabelle 4.6 stellt die topographischen und pachymetrischen Messungen der Studiengruppen in der SS-OCT dar. Der Tabelle sind die Mittelwerte aller Keratometerwerte und der Hornhautdicke zu entnehmen:

In der Normalgruppe

- mittlere K anterior und posterior: $48,97 \pm 2,26$ dpt und $-6,11 \pm 0,24$ dpt
- Hornhautdicke am Apex: $545,26 \pm 3,64$ μm
- Hornhautdicke an der dünnsten Stelle: $538,50 \pm 31,64$ μm
- die Position (x,y) der dünnsten Stelle : $-0,49 \pm 0,57$ und $-0,36 \pm 0,33$

In der Keratokonusgruppe

- mittlere K anterior und posterior: $53,63 \pm 4,39$ dpt und $-7,01 \pm 1,29$ dpt

- Hornhautdicke am Apex: $479,02 \pm 42,92 \mu\text{m}$
- Hornhautdicke an der dünnsten Stelle: $441,19 \pm 64,52 \mu\text{m}$
- die Position (x, y) der dünnsten Stelle: $-0,36 \pm 0,64$ und $-0,60 \pm 0,61$

Aus der Tabelle ist zu ersehen, dass der statistische Unterschied zwischen den Studiengruppen für alle Parameter signifikant ist ($P \leq 0,001$).

	Normal			Keratokoncus			P-Werte
	MW \pm SD	Median	Min-Max	MW \pm SD	Median	Min-Max	
Kf anterior (dpt)	48,49 \pm 2,24	48,35	44,01-56,23	51,87 \pm 4,34	50,80	41,89-62,95	p<0,001
Ks anterior (dpt)	49,44 \pm 2,33	49,24	44,34-57,07	55,39 \pm 4,66	54,70	46,57-66,62	p<0,001
mittlerer K anterior (dpt)	48,97 \pm 2,26	48,74	44,34-56,65	53,63 \pm 4,39	52,58	45,18-64,39	p<0,001
Astigmatismus anterior (dpt)	0,95 \pm 0,71	0,81	0,00-4,12	3,52 \pm 2,01	3,23	0,00-8,36	p<0,001
Kf posterior (dpt)	-5,96 \pm 0,22	-5,97	-6,50- -5,40	-6,69 \pm 1,28	-6,60	-9,20-0,00	p<0,001
Ks posterior (dpt)	-6,26 \pm 0,28	-6,23	-7,00- -5,50	-7,31 \pm 1,37	-7,30	-9,90-0,00	p<0,001
mittlerer K posterior (dpt)	-6,11 \pm 0,24	-6,10	-6,70- -5,40	-7,01 \pm 1,29	-6,90	-9,50-0,00	p<0,001
Astigmatismus posterior(dpt)	0,30 \pm 0,14	0,30	0,10-0,80	0,65 \pm 0,54	0,53	0,10-3,60	p<0,001
Hornhaut-Apex Pachymetrie (μm)	545,26 \pm 30,97	545	478-629	479,02 \pm 42,92	482	373-547	p<0,001
Pachymetrie (μm) der dünnsten Stelle	538,50 \pm 31,64	536,50	461-619	441,19 \pm 64,52	456	209-530	p<0,001
Position x (mm) der dünnsten Stelle	-0,49 \pm 0,57	-0,65	-1,50-1,10	0,02 \pm 0,64	0,00	-1,20-1,20	p<0,001
Position y (mm) der dünnsten Stelle	-0,36 \pm 0,33	-0,30	-1,70-0,30	-0,60 \pm 0,61	-0,60	-1,70-1,40	p<0,001
MINrad (mm)	0,85 \pm 0,28	0,81	0,20-1,73	2,04 \pm 0,75	0,98	0,41-5,55	p=0,001

Tabelle 4.6: Topographische und pachymetrische Daten in der SS-OCT bei Normalgruppe und Keratokoncusgruppe.

MW = Mittelwert
SD = Standardabweichung
Min = Minimum
Max = Maximum

In Abbildung 4.6 zeigt sich die Position der dünnsten Stelle der Hornhaut gemessen mit der SS-OCT für beide Gruppen. Die Daten der linken Augen sind um die vertikale Achse (auf rechten Augen) gespiegelt. Die Position der dünnsten Stelle in der Keratokonusgruppe ist nach temporal kaudal verlagert, mehr als in der Normalgruppe.

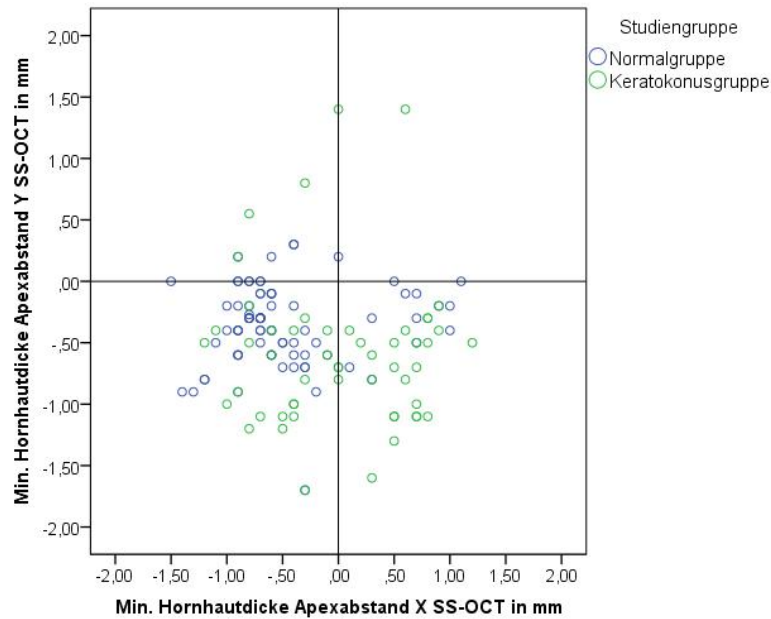


Abbildung 4.6: Streudiagramm der Position der dünnsten Stelle der Hornhaut mit der SS-OCT.

4.5 Daten von EM-3000

Tabelle 4.7 zeigt die Mittelwerte, Minima, Maxima und Mediane aller Parameter des EM-3000. In der Normalgruppe wurden eine mittlere zentrale Hornhautdicke von $543 \pm 31,13 \mu\text{m}$, ein Minimum von $482 \mu\text{m}$ und ein Maximum von $620 \mu\text{m}$ gemessen. In der Keratokonusgruppe wurden eine mittlere zentrale Hornhautdicke von $473,39 \pm 45,40 \mu\text{m}$, ein Minimum von $372 \mu\text{m}$ und ein Maximum von $604 \mu\text{m}$ gemessen.

Die zentrale Hornhautdicke bei Patienten mit Keratokonus war statistisch signifikant dünner im Vergleich zur Normalgruppe ($P < 0,001$). Die anderen Parameter des EM-3000 zeigten sich keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

	Normal			Keratokoncus			P-Werte
	MW±SD	Median	Min-Max	MW±SD	Median	Min-Max	
CT (μm)	543,21±31,13	538	482-620	473,39±45,40	474	372-604	p<0,001
CD (mm^2)	2676±277,38	2672	2032-3349	2579±362,25	2614	1289-3335	p=0,138
Max ¹ (μm^2)	976,14±271,05	928	550-2032	996,40±370,36	893	387-2201	p=0,607
Min ¹ (μm^2)	118,79±21,09	119,50	75-171	137,36±49,15	119	62-287	p=0,184
AVG (μm^2)	377,70±39,52	374,50	299-492	397,23±72,21	382	300-776	p=0,138
SD ¹	151,11±33,58	151,50	85-272	159,75±74,43	136	60-494	p=0,450
CV	39,94±7,30	39	27-60	39,17±11,77	38	17-73	p=0,492

Tabelle 4.7: Daten von EM-3000 bei Normalgruppe und Keratokoncusgruppe.

CT = corneal thickness in μm

CD = cell density im mm^2

Max¹ = maximum cell area in μm^2

Min¹ = minimum cell area in μm^2

AVG = average cell area in μm^2

SD¹ = standard deviation of cell area

CV = coefficient of variation of cell area

4.6 Daten-Vergleich zwischen den Geräten

4.6.1 Zentrale mittlere Hornhautdicke

Der Vergleich der Messungen der zentralen Hornhautdicke (CCT) zwischen Pentacam und SS-OCT, zwischen Pentacam und EM-3000 sowie zwischen SS-OCT und EM-3000 erfolgte sowohl an 80 Augen in der Normalgruppe auch an 53 Augen in der Keratokoncusgruppe.

Die Mittelwerte der zentralen Hornhautdicke betragen gemessen mit der Pentacam $554,59 \pm 31,73 \mu\text{m}$ in der Normalgruppe, $481,49 \pm 43,61 \mu\text{m}$ in der Keratokoncusgruppe, für SS-OCT $540,26 \pm 30,97 \mu\text{m}$ und $479,02 \pm 42,92 \mu\text{m}$, für EM-3000 $543,21 \pm 31,13 \mu\text{m}$ und $473,39 \pm 45,40 \mu\text{m}$.

Ein statistisch signifikanter Unterschied der Mittelwerte von der zentralen Hornhautdicke bestand sowohl bei Normalgruppe und Keratokoncusgruppe zwischen Pentacam und EM-3000 ($P < 0,001$), zwischen SS-OCT und EM-3000 ($P < 0,001$), als auch in der Normalgruppe zwischen Pentacam und SS-OCT ($P < 0,001$). In der Keratokoncusgruppe war jedoch die Differenz zwischen Pentacam und SS-OCT nicht statistisch signifikant ($P = 0,084$). (Tabelle 4.8)

	CCT (μm) bei Normalen	CCT (μm) bei Keratokonus
Pentacam	554,59±31,73	481,49±43,61
SS-OCT	545,26±30,97	479,02±42,92
EM-3000	543,21±31,13	473,39±45,40
P-Werte	$p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$ $p^3 < 0,001$	$p^1 = 0,084$ $p^2 < 0,001$ $p^3 < 0,001$

Tabelle 4.8: Vergleich der zentralen Hornhautdicke zwischen Pentacam, SS-OCT und EM-3000.

p^1 -Werte: Vergleich zwischen Pentacam und SS-OCT

p^2 -Werte: Vergleich zwischen Pentacam und EM-3000

p^3 -Werte: Vergleich zwischen SS-OCT und EM-3000

Abbildung 4.7 zeigt, dass die Hornhautdicke in der Normalgruppe dicker ist im Vergleich zur Keratokonusgruppe. Die mit dem EM-3000 gemessenen Hornhäute waren in beiden Gruppen am dünnsten. Die mit der Pentacam gemessenen Hornhäute in der Normalgruppe waren am dicksten. In der Keratokonusgruppe waren die mit Pentacam und SS-OCT gemessenen Werte vergleichbar.

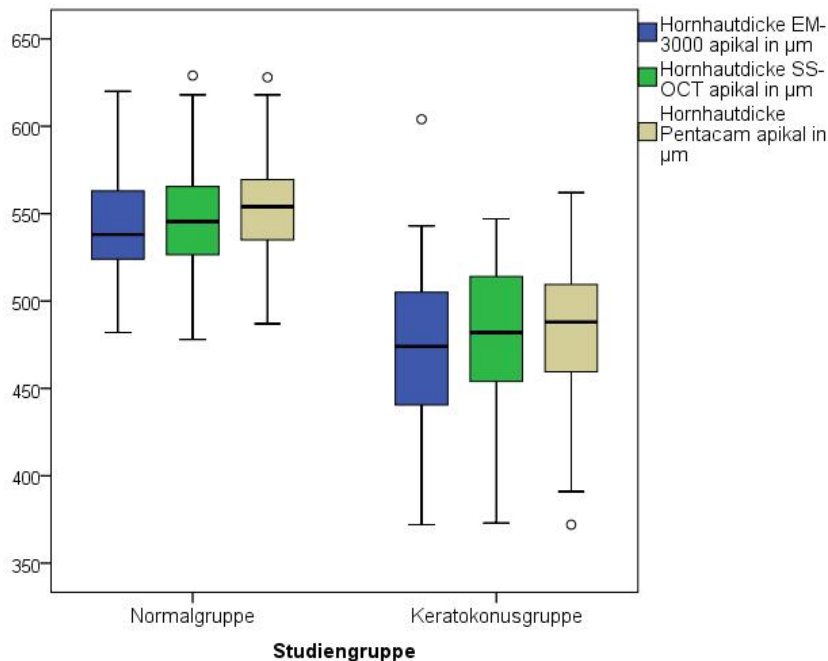


Abbildung 4.7: Boxplot für die Hornhautdicke am Apex in beiden Gruppen zwischen Pentacam, EM-3000 und SS-OCT.

4.6.2 Mittlere Keratometerwerte der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut

Tabelle 4.9 zeigt die Ergebnisse von allen Keratometerwerten der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut gemessen mit der Pentacam im Vergleich zur SS-OCT. In der Normalgruppe war ein statistisch signifikanter Unterschied bei allen Parametern zwischen der Pentacam und der SS-OCT zu sehen ($P < 0,001$, $P < 0,05$). In der Keratokonusgruppe war das Ergebnis bei allen Parametern (außer Kf posterior, $P = 0,192$) zwischen den beiden Geräten statistisch signifikant ($P < 0,001$, $P < 0,05$).

	Normal			Keratokonius		
	Pentacam	SS-OCT	P-Werte	Pentacam	SS-OCT	P-Werte
Kf anterior (dpt)	47,95±1,65	48,49±2,24	P=0,021	52,82±4,66	51,87±4,34	p=0,011
Ks anterior (dpt)	48,71±1,74	49,44±2,23	P<0,001	52,96±6,06	55,39±4,66	p<0,001
Km anterior (dpt)	48,33±1,64	48,49±2,26	P<0,001	52,89±4,88	53,63±4,39	p=0,012
Astigmatismus anterior (dpt)	0,97±0,65	0,95±0,71	P<0,001	3,89±2,50	3,52±2,01	p<0,001
Kf posterior (dpt)	-6,10±0,25	-5,96±0,22	P<0,001	-6,94±0,83	-6,69±1,28	p=0,192
Ks posterior (dpt)	-6,44±0,32	-6,26±0,28	P<0,001	-7,04±1,17	-7,31±1,37	p<0,001
Km posterior (dpt)	-6,27±0,27	-6,11±0,24	P<0,001	-6,99±0,88	-7,01±1,30	p=0,024
Astigmatismus posterior (dpt)	0,35±0,18	0,30±0,14	P<0,001	0,87±0,52	0,65±0,54	p<0,001

Tabelle 4.9: Vergleich aller Keratometerwerte zwischen Pentacma und SS-OCT.

4.7 Korrelationen

Tabelle 4.10 zeigt die Korrelation nach Pearson für Vsc, Vcc, das sphärische Äquivalent (SÄQ) und den Zylinder der Refraktion (REFZ) (Autorefraktometer) in der Normalgruppe. Die unterstrichenen Werte zeigen eine Korrelation, die auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant ist.

Signifikanz Niveau \ Korrelation	Vsc	Vcc	SÄQ	REFZ
Vsc	1	<u>0,360</u>	<u>0,490</u>	<u>0,315</u>
Vcc	0,001	1	-0,063	<u>0,295</u>
SÄQ(dpt)	0,000	0,580	1	-0,080
REFZ(dpt)	0,004	0,008	0,481	1

Tabelle 4.10: Korrelation von Visus, SÄQ und REFZ in der Normalgruppe.

Tabelle 4.11 zeigt die Korrelation nach Pearson und 2-seitiger Signifikanz für Vsc, Vcc, SÄQ und REFZ (Autorefraktometer) in der Keratokonusgruppe. Die unterstrichenen Werte zeigen eine Korrelation, die auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant ist.

Signifikanz Niveau \ Korrelation	Vsc	Vcc	SÄQ	REFZ
	Vsc	1	0,257	0,095
Vcc	0,063	1	<u>-0,615</u>	<u>-0,620</u>
SÄQ(dpt)	0,498	0,000	1	<u>0,995</u>
REFZ(dpt)	0,650	0,000	0,000	1

Tabelle 4.11: Korrelation von Visus, SÄQ und REFZ in der Keratokonusgruppe.

Tabelle 4.12 zeigt die Korrelation nach Pearson von K-Wert-Äquivalent (KÄQ) zwischen Pentacam und SS-OCT in der Normalgruppe. Die unterstrichenen Werte zeigen eine Korrelation, die auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant ist.

Signifikanz Niveau \ Korrelation		Pentacam		SS-OCT	
		KÄQ anterior	KÄQ posterior	KÄQ anterior	KÄQ posterior
Pentacam	KÄQ anterior	1	<u>-0,905</u>	<u>-0,638</u>	<u>-0,906</u>
	KÄQ posterior	0,000	1	<u>-0,659</u>	<u>0,965</u>
SS-OCT	KÄQ anterior	0,000	0,000	1	<u>-0,675</u>
	KÄQ posterior	0,000	0,000	0,000	1

Tabelle 4.12: Korrelation von KÄQ zwischen Pentacam und SS-OCT in der Normalgruppe.

Tabelle 4.13 zeigt die Korrelation nach Pearson und 2-seitiger Signifikanz von KÄQ zwischen Pentacam und SS-OCT in der Keratokonusgruppe. Die unterstrichenen Werte zeigen eine Korrelation, die auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant ist.

Signifikanz Niveau \ Korrelation		Pentacam		SS-OCT	
		KÄQ anterior	KÄQ posterior	KÄQ anterior	KÄQ posterior
Pentacam	KÄQ anterior	1	<u>-0,970</u>	<u>0,786</u>	<u>-0,837</u>
	KÄQ posterior	0,000	1	<u>-0,657</u>	<u>0,834</u>
SS-OCT	KÄQ anterior	0,000	0,000	1	<u>-0,808</u>
	KÄQ posterior	0,000	0,000	0,000	1

Tabelle 4.13: Korrelation von KÄQ zwischen Pentacam und SS-OCT in der Keratokonusgruppe.

In Abbildung 4.8 und Abbildung 4.9 zeigt sich eine große Streuung von KÄQ anterior und posterior in der Keratokonusgruppe und eine niedrige Streuung in der Normalgruppe sowohl in der Pentacam auch in der SS-OCT

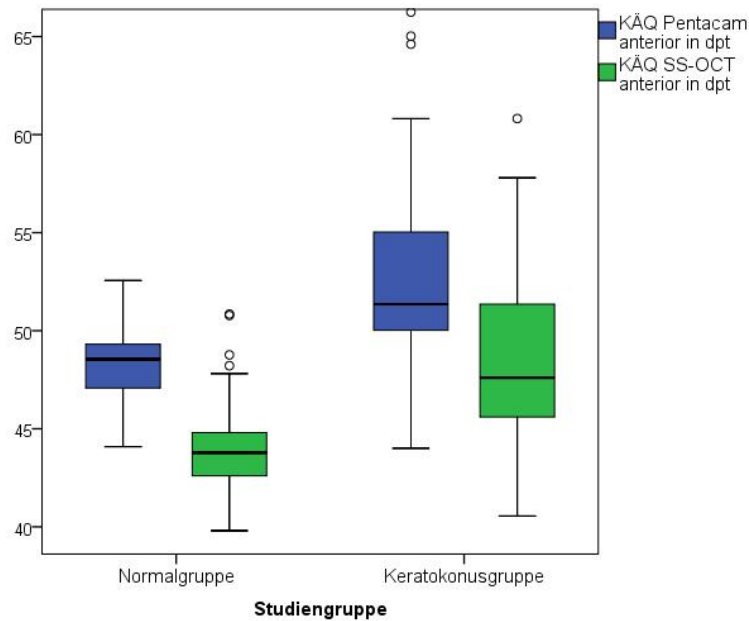


Abbildung 4.8: Boxplot für das K-Wert-Äquivalent (KÄQ) anterior der Hornhaut gemessen mit der Pentacam und der SS-OCT.

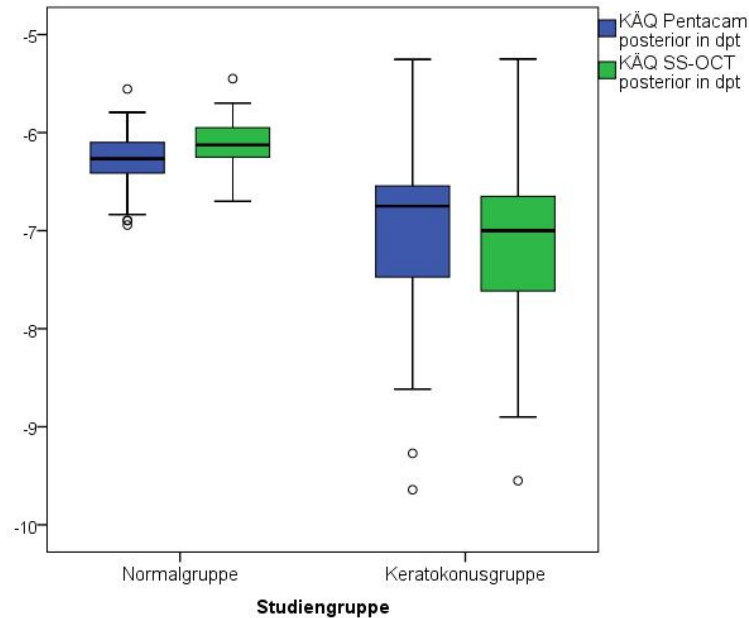


Abbildung 4.9: Boxplot für das K-Wert-Äquivalent (KÄQ) posterior der Hornhaut gemessen mit der Pentacam und der SS-OCT.

Tabelle 4.14 zeigt die Korrelation nach Pearson für den Astigmatismus der Hornhaut-Vorderfläche und -Rückfläche gemessen mit der Pentacam und der SS-OCT in der Normalgruppe. Die unterstrichenen Werte zeigen eine Korrelation, die auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant ist.

Korrelation Signifikanz Niveau		Pentacam		SS-OCT	
		Astig anterior	Astig posterior	Astig anterior	Astig posterior
Pentacam	Astig anterior	1	<u>-0,533</u>	<u>-0,737</u>	<u>-0,528</u>
	Astig posterior	0,000	1	<u>-0,388</u>	<u>0,528</u>
SS-OCT	Astig anterior	0,000	0,000	1	<u>-0,672</u>
	Astig posterior	0,000	0,000	0,000	1

Tabelle 4.14: Korrelation von Astigmatismus zwischen Pentacam und SS-OCT in der Normalgruppe.
Astig = Astigmatismus

Tabelle 4.15 zeigt die Korrelation nach Pearson für den Astigmatismus der Hornhaut-Vorderfläche und -Rückfläche gemessen mit der Pentacam und der SS-OCT in der Keratokonusgruppe. Die unterstrichenen Werte zeigen eine Korrelation, die auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant ist.

Korrelation Signifikanz Niveau		Pentacam		SS-OCT	
		Astig anterior	Astig posterior	Astig anterior	Astig posterior
Pentacam	Astig anterior	1	<u>0,840</u>	<u>0,550</u>	<u>0,487</u>
	Astig posterior	0,000	1	<u>0,580</u>	<u>0,448</u>
SS-OCT	Astig anterior	0,000	0,000	1	<u>0,477</u>
	Astig posterior	0,000	0,000	0,000	1

Tabelle 4.15: Korrelation von Astigmatismus zwischen Pentacam und SS-OCT in der Keratokonusgruppe.
Astig = Astigmatismus

Abbildung 4.10 beschreibt bei beiden Messverfahren eine größere Streuung des Astigmatismus anterior und posterior in der Keratokonusgruppe als in der Normalgruppe. In den beiden Gruppen zeigt die Streuung Astigmatismus anterior größer als posterior sowohl in der Pentacam auch in der SS-OCT.

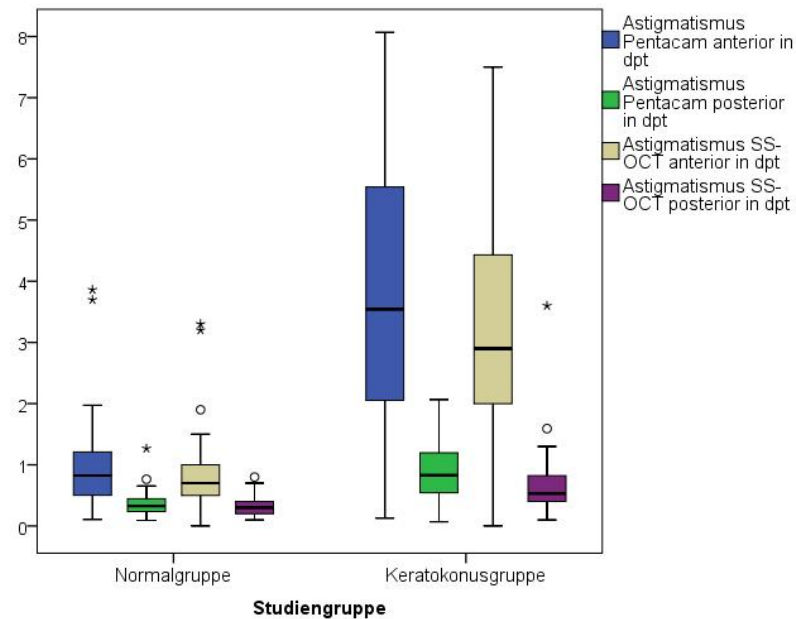


Abbildung 4.10: Boxplot für den Astigmatismus anterior und posterior in der Pentacam und SS-OCT.

In Abbildung 4.11 und Abbildung 4.12 veranschaulicht, dass die Hornhautdicke in der Normalgruppe generell dicker ist als in der Keratokonusgruppe bei beiden Messverfahren. In der Normalgruppe ist die Hornhautdicke symmetrisch, d.h. die dünnste Hornhautdicke ist äquivalent zur zentralen Hornhautdicke. In der Keratokonusgruppe ist die dünnste Stelle der Hornhaut deutlich dünner als die zentrale Hornhautdicke.

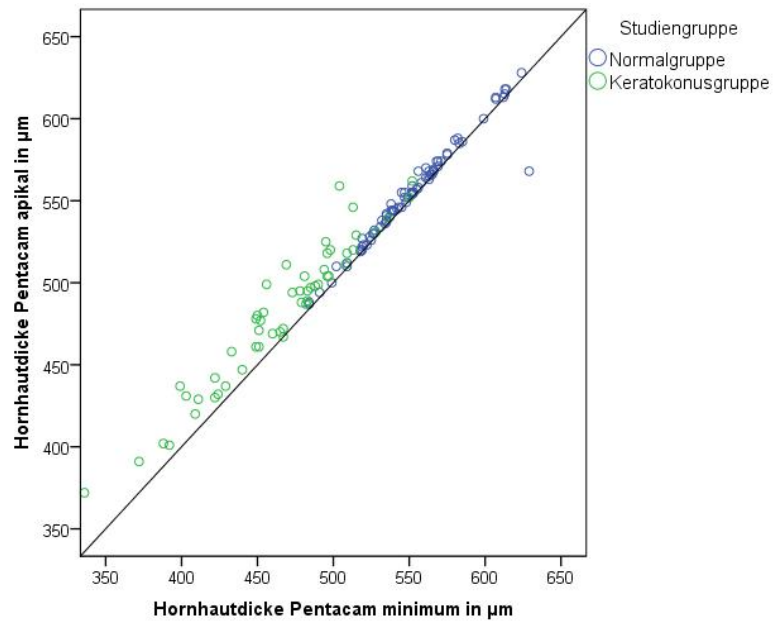


Abbildung 4.11: Korrelation zwischen Hornhautdicke am Apex und an der dünnsten Stelle für beide Gruppen gemessen mit der Pentacam.

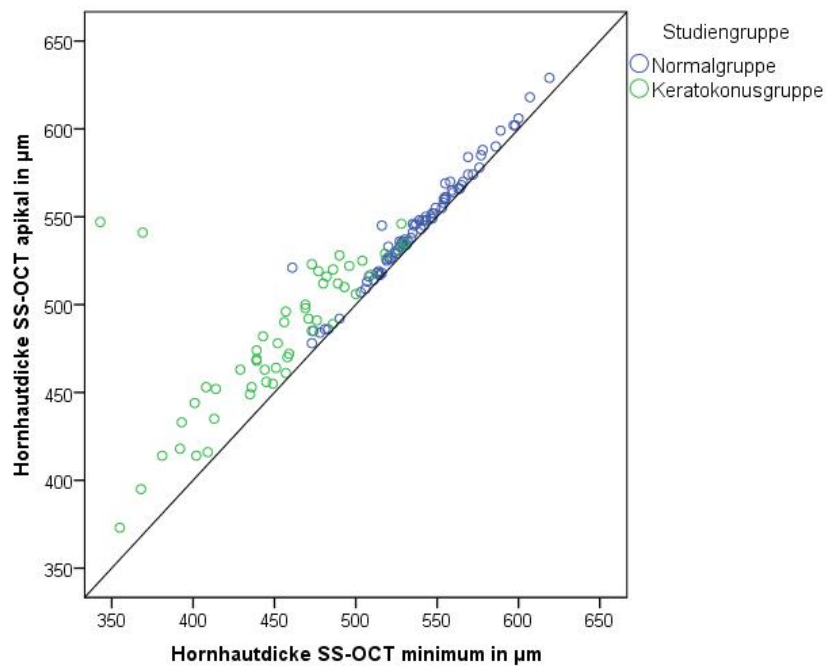


Abbildung 4.12: Korrelation zwischen Hornhautdicke am Apex und an der dünnsten Stelle für beide Gruppen gemessen mit der SS-OCT.

5 Diskussion

Irreguläre konische Hornhautformen wurden von Duddell im Jahr 1729 und Mauchart im Jahr 1748 schon erwähnt. In 1854 wurde der Keratokonus erstmals von John Nottingham im Detail beschrieben [36]. Trotz umfangreicher Forschungen in der Ätiologie und Pathogenese in den letzten Jahrzehnten bleiben die Ursachen für die Entwicklung vom Keratokonus wenig bekannt. Diskutiert werden genetische Risikofaktoren, biochemische, biomechanische und umweltbedingte Ursachen, sowie Zusammenhänge mit anderen systemischen Erkrankungen. Aufgrund der charakteristischen topographischen Muster und der klassischen klinischen Zeichen ist die klinische Diagnose von mittelschwerem bis schwerem Keratokonus nicht schwierig. Jedoch ein frühes Stadium des Keratokonus bei Patienten mit normaler korrigierter Sehschärfe ohne sichtbare klinische Keratokonuszeichen zu diagnostizieren kann eine Herausforderung sein [53, 62]. In der präoperativen Screening für refraktive Laser-Chirurgie ist diese Identifizierung besonders wichtig, weil postoperativ eine beschleunigte Progression der Keratektasie mit der Folge schlechter operativer Ergebnisse beschrieben ist [51].

Zur Zeit stehen verschiedene optische Messverfahren zur Evaluierung der Hornhautgrenzfläche und der Hornhautdicke bei Abnormalitäten der Oberfläche der Hornhaut wie Keratokonus zur Verfügung. Es ist wichtig, die Kenntnisse über die Form der Hornhaut und die Position des ektatischen Teils der Hornhaut zu bekommen. Die SS-OCT und Pentacam erfüllen diese klinischen Bedürfnisse vollständig.

Die VAA-OCT beruht auf der Messung der Verzögerung des zurück reflektierten Lichts. Swept-Source-OCT ist eine neue Entwicklung in der Fourier-Domain-OCT-Technologie und verwendet eine wellenlängenmodulierbare Laserquelle [29, 40, 72, 78]. Gegenüber den Time-Domain oder Spektral-Domain hat die SS-OCT mehrere Vorteile. SS-OCT ist ein hochauflösendes Bildgebungsverfahren zur Vermessung der Hornhautgeometrie bei Keratokonus und Normalen und ist schneller als konventionelle VAA-OCT-Systeme. Die Bildaufnahme dauert 0,3 Sekunden im Kornea-Modus und 0,2 bis 4,8 Sekunden im Vorderabschnitt-Modus [72]. Die Messmethode ist wiederholbar. Weiter liefert die SS-OCT eine verlässliche pa-

chymetrische Karte nicht nur bei Normalen, sondern auch bei geringfügig getrübbten Hornhäuten.

Die SS-OCT ist in der Lage, die entscheidenden Informationen über die Diagnostik des Keratokonus und die Pachymetrie für einen weiten Bereich der zentralen Hornhaut abzubilden. Jhanji et al. berichteten, dass die SS-OCT durch eine gute Reproduzierbarkeit und eine schnelle Scangeschwindigkeit zuverlässig die Hornhaut bei Normal und Keratokonus messen konnte [42].

In unserer Studie wurde die zentrale Hornhautdicke mittels Pentacam, SS-OCT und EM-3000 sowie die Hornhautdicke an der dünnsten Stelle und die Keratometerwerte der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut mittels Pentacam und SS-OCT in der Keratokonusgruppe und in der Normalgruppe analysiert.

Autor	Publiziert in	Methode	HH-Dicke (μm)	Normal	Keratokonius
Rabinowitz et al [65]	1998	Ultrasound	Dünnste	522 ± 38	433 ± 55
Pflugfelder et al [62]	2002	Orbscan	Zentrale	566 ± 34	442 ± 64
Ambrosio et al [19]	2006	Pentacam	Dünnste	537 ± 37	428 ± 72
Lim et al [54]	2007	Orbscan	Dünnste	554 ± 25	458 ± 59
Li et al [53]	2008	OCT	Dünnste	546 ± 24	453 ± 61
Gherghel et al [32]	2004	Ultrasound	Zentrale	551 ± 37	503 ± 53
		Orbscan	Zentrale	546 ± 48	459 ± 63
Haque et al [37]	2006	Ultrasound	Zentrale	531 ± 30	494 ± 50
		Orbscan	Zentrale	513 ± 44	439 ± 48
		OCT	Zentrale	496 ± 29	434 ± 40
		Ultrasound	Zentrale	555 ± 7	463 ± 8
Ucakhan et al [73]	2006	Pentacam	Zentrale	558 ± 7	456 ± 9
		S-Microscope	Zentrale	536 ± 7	445 ± 8
		SS-OCT	Zentrale	550 ± 33	477 ± 49
Jhanji et al [42]	2013	SS-OCT	Dünnste	546 ± 33	455 ± 69
		Ultrasound	Zentrale	557 ± 34	489 ± 51
		Slit	Zentrale	558 ± 30	482 ± 61
			Dünnste	553 ± 31	467 ± 63

Tabelle 5.1: Mittelwerte der zentralen und/oder dünnsten Hornhautdicke bei Normalen und Keratokonus in der Literatur.

Ultrasound = Ultrasound Pachymetrie

Slit = Slit scanning topography

S-Microscope = Specular-Microscope

Die zentrale Hornhautdicke und die dünnste Stelle der Hornhaut sind die am häufigsten bewerteten pachmetrischen Parameter bei Keratokonus. In der Vergangenheit berichteten mehrere Forschungsgruppen (z.B. Ambrosio et al., Pflugfelder et al., Rabinowitz et al. und Haque et al. etc.), dass die Hornhautdicke bei Keratokonus signifikant dünner ist als bei Normalen [19, 32, 37, 53, 54, 62, 65, 72, 73]. In Tabelle 5.1 wurden die in der Literatur publizierten Werte für die zentralen und dünnsten Hornhautpachymetrie zusammengestellt für verschiedene Messmethoden bei Normalen und Keratokonus [53].

In unserer Studie waren die Mittelwerte der zentralen Hornhautdicke mit der Pen-

tacam, der SS-OCT und dem EM-3000 in der Normalgruppe $554,59 \pm 31,73 \mu\text{m}$, $545,26 \pm 30,97 \mu\text{m}$ und $543,21 \pm 31,13 \mu\text{m}$, in der Keratokonusgruppe mit $481,49 \pm 43,61 \mu\text{m}$, $479,02 \pm 42,92 \mu\text{m}$ und $473,39 \pm 45,40 \mu\text{m}$ gemessen. In der Normalgruppe gab es signifikante Unterschiede zwischen den drei Messmethoden, in der Keratokonusgruppe zwischen Pentacam und EM-3000, zwischen SS-OCT und EM-3000 ($P < 0,001$). Jedoch bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Messungen der Pentacam und der SS-OCT in der Keratokonusgruppe ($P = 0,084$). An der dünnsten Stelle der Hornhaut waren die Mittelwerte der Pentacam und der SS-OCT in der Normalgruppe $550,84 \pm 31,52 \mu\text{m}$ und $538,50 \pm 31,64 \mu\text{m}$, in der Keratokonusgruppe $465,02 \pm 45,12 \mu\text{m}$ und $441,19 \pm 64,52 \mu\text{m}$. Es bestand ein signifikanter Unterschied bei beiden Messverfahren zwischen der Normalgruppe und Keratokonusgruppe. Unser Ergebnis entsprach den aus der Literatur bekannten Werten für andere Verfahren [53, 72].

Die asymmetrische und parazentrale Stromaverdünnung der Hornhaut war ein Merkmal des Keratokonus. In unserer Studie wurden die mittleren Keratometerwerte der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut in beiden Gruppen zwischen Pentacam und SS-OCT verglichen.

In dieser Arbeit wurde der Astigmatismus der Vorderfläche (Astigmatismus anterior) und Rückfläche der Hornhaut (Astigmatismus posterior) zwischen Pentacam und SS-OCT in beiden Gruppen bewertet. In der Normalgruppe war der mittlere Astigmatismus anterior $0,97 \pm 0,65 \text{ dpt}$ gemessen mit der Pentacam und $0,95 \pm 0,71 \text{ dpt}$ mit der SS-OCT, der mittlere Astigmatismus posterior $0,35 \pm 0,18 \text{ dpt}$ mit der Pentacam und $0,30 \pm 0,14 \text{ dpt}$ mit der SS-OCT. In der Keratokonusgruppe war der mittlere Astigmatismus anterior $3,89 \pm 2,50 \text{ dpt}$ gemessen mit der Pentacam und $0,65 \pm 0,54 \text{ dpt}$ mit der SS-OCT. Die Korrelationen nach Pearson (R) für den mittleren Astigmatismus anterior und posterior in beiden Gruppen im Vergleich zwischen Pentacam und SS-OCT waren auf dem Niveau von 0,01 signifikant ($R = 0,737$ für Astigmatismus anterior zwischen Pentacam und SS-OCT in der Normalgruppe; $R = 0,528$ für Astigmatismus posterior zwischen Pentacam und SS-OCT in der Normalgruppe; $R = 0,550$ für Astigmatismus anterior zwischen Pentacam und SS-OCT in der Keratokonusgruppe; $R = 0,448$ für Astigmatismus posterior zwischen Pentacam und SS-OCT in der Keratokonusgruppe).

Zusammenfassend ist die SS-OCT eine vielversprechende Technologie für die quantitative Analyse und qualitative Bewertung der Hornhaut. Gegenüber dem Scheimpflug-System hat die SS-OCT einige Vorteile, darunter die bessere tomographische Qualität, die kürzere Messdauer sowie die Möglichkeit auch bei geringfügig getrübbten Hornhäuten zuverlässige Messergebnisse zu gewinnen. Der wichtigste

Vorteil von der SS-OCT ist, dass die topographische Analyse zusammen mit dem hochwertigen Schnittbild erfolgen kann. SS-OCT wird aufgrund der exzellenten Auflösung nicht nur zur höhenbasierten Topographie, sondern auch zur Bewertung der Hornhautstruktur im Sinne einer „in-vivo“ Histologie (z.B. Erkennung eines Lasik-Flap) verwendet und kann hilfreich bei der Aufdeckung von Keratokonus in einem sehr frühen Stadium sein [44]. Die mögliche klinische Bedeutung dieses Gerätes bei der Erkennung von Keratokonus beinhaltet folgende Leistungen: pachymetrische Messungen der gesamten Hornhaut, topographische Karten der vorderen und hinteren Hornhautflächen. In unserer Studie wurde die hochauflösende SS-OCT zur Messung des vorderen Augenabschnitts bei gesunden Augen und bei Keratokonusaugen mit der Pentacam verglichen. Bei den K-Werten und der Pachymetrie in der Normalgruppe und Keratokonusgruppe zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen der SS-OCT und der Pentacam. Jedoch sind die Unterschiede der Messgeräte klinisch relevant, weshalb die Ergebnisse nicht direkt gegeneinander austauschbar sind. Beide Geräte bieten zuverlässige Auswertungen des vorderen Augenabschnitts bei normalen Augen und Keratokonusaugen an.

6 Literaturverzeichnis

- [1] 3d swept source oct-fourier domain oct casia ss-1000. Quelle: <http://www.eyenovation.de> (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [2] Anatomie der Hornhaut. Quelle: <http://augen-experte.de/wp-content/uploads/2015/01/Hornhaut-anatomischer-Aufbau1.jpg> (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [3] Aufbau der Hornhaut. Quelle: <http://www.onlinesehtests.de/auge/hornhaut-auge.php> (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [4] Die Korrektur des Keratokonus mit formstabiler Kontaktlinse. Quelle: <http://cclr.uwaterloo.ca> (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [5] Hornhaut. Quelle: <https://de.wikipedia.org/wiki/Hornhaut> (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [6] Hornhaut Vernetzung bei Keratokonus. Quelle: <http://www.optikerschuetz.de/blog/hornhaut-vernetzung-bei-keratokonus> (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [7] Keratograph. Gebrauchsanweisung. Mess- und Auswertesystem für die Hornhaut-Topography. Quelle: <http://www.opthalworld.de> (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [8] Keratokonus. Quelle: <http://de.wikipedia.org/wiki/Keratokonius> (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [9] Oculus Pentacam. Quelle: http://www.e-igr.com/MR/images/12_4_Pentacam_HR.jpg (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [10] Pentacam®. Interpretation von erfassten Daten. Quelle: www.eschmann-contactlinsen.ch (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [11] Scheimpflugsche Regel. Quelle: https://de.wikipedia.org/wiki/Scheimpflugsche_Regel (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [12] Screening mit der Pentacam. Quelle: <http://www.oculus.de> (letzter Zugriff: 23.01.2016)

- 23.01.2016)
- [13] Specular microscopy em-3000. Quelle: http://hexamedicalstore.com/product_images/g/714/Tomey_EM-3000_Specular_Microscope__83386_zoom.jpg(letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [14] Specular microscopy em-3000. Quelle: <http://www.tomey.com> (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [15] Tomey Casia SS-1000 OCT. Quelle: <http://www.ebc-europe.com/wp-content/uploads/2012/galleries/casia/6.jpg> (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [16] Tomey ss-1000 casia. Quelle: http://www.dfv.com.au/popup_tomey_ss1000.html (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [17] UV-Riboflavin-Crosslinking. Quelle: <http://www.optegra-deutschland.de/weitere-behandlungsmethoden/crosslinking/> (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [18] Vision plus: Intacs (intraströmale corneale ring segmente, icrs). Quelle: <http://www.visionplus.at/refraktive/intacs.html> (letzter Zugriff: 23.01.2016). (Zentrum für Refraktive Chirurgie, Universitätsaugenklinik der PMU Salzburg)
- [19] Ambrosio RJ, Alonso R, Luz A, Cocavelarde L (2006) Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 32:1851-1859
- [20] Amsler M (1961) The forme fruste of keratocounus. *Wien Klin Wochenschr* 73:842-843
- [21] Baskaran M, Ho S, Tun T, How A, Perera S, Friedman D, Aung T (2013) Assessment of circumferential angle-closure by the iris-trabecular contact index with swept-source optical coherence tomography. *Ophthalmology* 120:2226-2231
- [22] Baumal C (1999) Clinical applications of optical coherence tomography. *Curr Opin Ophthalmol* 10:182-188
- [23] Bawazeer A, Hodge W, Lorimr B (2000) Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol* 84:834-836
- [24] Belin M, Asota I, Ambrosio RJ, Khachikian S (2011) What is in a name: keratoconus, pellucid marginal degeneration, and ralaed thinning disorders. *Am J Ophthalmol* 152:157-162

- [25] Bernhard R (2012). Über den Einfluss der Kollagenquervernetzung der Cornea auf die Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK). Quelle: <http://opus.bibliothek.uni-wuerzburg.de/frontdoor/index/index/docId/5886> (letzter Zugriff: 23.01.2016)
- [26] Bühren J, Bischoff G, Kohnen T (2011) Keratokonus: Klinik, Diagnostik, Therapiemöglichkeiten. *Klin Monbl Augenheilkd* 228:923–940
- [27] Chen J, Lee L (2007) Clinical applications and new developments of optical coherence tomography: an evidence-based review. *Clin Exp Optom* 90:317–335
- [28] Chen S, Huang J, Wen D, Chen W, Huang D, Wang Q (2012) Measurement of central corneal thickness by high-resolution Scheimpflug imaging, Fourier-domain optical coherence tomography and ultrasound pachymetry. *Acta Ophthalmologica* 90:449–455
- [29] Choma M, Sarunic M, Yang C, Izatt J (2003) Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography. *Opt Express* 11:2183–2189
- [30] Correia F, Ramos I, Lopes B, Salomão M, Luz A (2012) Topometric and tomographic indices for the diagnosis of keratoconus. *Int J Keratoconus Ectatic Corneal Diseases* 1:92–99
- [31] Fukuda S, Yamanari M, Lim Y, Hosbi S, Beheregaray S, Oshika T, Yasuno Y (2013) Keratoconus diagnosis using anterior segment polarization-sensitive optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54:1384–1391
- [32] Gherghel D, Hosking S, Mantry S, Beneriee S, Naroo S, Shah S (2004) Corneal pachymetry in normal and keratoconic eyes: Orbscan II versus ultrasound. *J Cataract Refract Surg* 30:1272–1277
- [33] Goebels S, Seitz B, Langenbuch A (2013) Diagnostik und stadiengerechte Therapie des Keratokonus. *Ophthalmologe* 110:808–809
- [34] Gora M, Karnowski K, Szkulmowski M, Kaluzny B, Huber R, Kowalczyk A, Woltkowski M (2009) Ultra high-speed swept source OCT imaging of the anterior segment of human eye at 200 kHz with adjustable imaging range. *Opt Express* 17:14880–14894
- [35] Grünauer-Kloeverkorn C, Kloeverkorn Fischer U, Kloeverkorn-Norgall K (2005) Quantitative Evaluierung topographischer Parameter zur Differenzierung von Keratokonus und pelluzidaler marginaler Hornhautdegeneration. *Klin Monbl Augenheilkd* 222:874–882

- [36] Grzybowski A, McGhee C (2013) The early history of keratoconus prior to nottingham's landmark 1854 treatise on conical cornea: a review. *Clin Exp Optom* 96:140–145
- [37] Haque S, Simpson T, Jones L (2006) Corneal and epithelial thickness in keratoconus: a comparison of ultrasonic pachymetry, orbscan II, and optical coherence tomography. *J Refract Surg* 22:486–493
- [38] Hartmann L (2011) Stellenwert des Scheimpflug-Imaging in der refraktiven Hornhautchirurgie: Keratokonus versus Pentacam bei Myoper Laser in situ Keratomileusis. Dissertation, Medizinische Fakultät, LMU München
- [39] Holladay J (2009) Keratoconus detection using corneal topography. *J Refract Surg* 25:958–962
- [40] Huang D, Swanson E, Lin C, Schuman J, Stinson W, Chang W, Hee M, Flotte T, Gregory K, Puliafito C (1991) Optical coherence tomography. *Science* 254:1178–1181
- [41] Izatt J, Hee M, Swanson E, Lin C, Huang D, Schuman J, Puliafito C, Fujimoto J (1994) Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 112:1548–1589
- [42] Jhanji V, Yang B, Yu M, Ye C (2013) Corneal thickness and elevation measurements using swept-source optical coherence tomography and slit scanning topography in normal and keratoconic eyes. *Clin Exp Optom* 41:735–745
- [43] Kanellopoulos A, Asimellis G (2013) Revisiting keratoconus diagnosis and progression classification based on evaluation of corneal asymmetry, derived from scheimpflug imaging in keratoconic and suspect cases. *Clinical Ophthalmology* 7:1539–1548
- [44] Karnowski K, Kaluzny B, Szkulmowski M, Gora M, Wojtkowski M (2011) Corneal topography with high-speed swept source ocr in clinical examination. *Biomed Opt Express* 2:2709–2720
- [45] Kawana K, Yasuno Y, Yatagai T, Oshika T (2007) High-speed, swept-source optical coherence tomography: a 3-dimensional view of anterior chamber angle recession. *Acta Ophthalmologica* 85:684–685
- [46] Kennedy R, Bourne W, Dyer J (1986) A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 101:267–273
- [47] Khurana R, Li Y, Tang M, Lai M, Huang D (2007) High-speed optical cohe-

- rence tomography of corneal opacities. *Ophthalmology* 114:1278–1285
- [48] Klyce S, Dingeldein S, Wilson S (1989) Quantitative descriptors of corneal shape derived from computer-assisted analysis of photokeratographs. *Refract Corneal Surg* 5:372–378
- [49] Klyce S, Maeda N, Smolek M (1994) Autoated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 35:2749–2757
- [50] Klyce S, Wilson S (1989) Methods of analysis of corneal topography. *Refract Corneal Surg* 5:368–371
- [51] Kohlhaas M, Spoerl E, Unger G, Speck A, Schilde T (2006) Neue Behandlungsmöglichkeiten des Keratokokonus Teil 1. DOZ 007
- [52] Krachmer J, Feder R, Belin M (1984) Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 28:293–322
- [53] Li Y, Meisler D, Tang M, Lu A, Thakrar V, Reiser B, Huang D (2008) Keratoconus diagnosis with optical coherence tomography pachymetry mapping. *Ophthalmology* 115:2159–2166
- [54] Lim L, Wei R, Chan W, Tan D (2007) Evaluation of keratoconus in asians: role of Orbscan II and Tomey TMS–2 corneal topography. *Am J Ophthalmol* 45:390–400
- [55] Liu S, Yu M, Ye C, Lam D, Leung C (2011) Anterior chamber angle imaging with swept–source optical coherence tomography: an investigation on variability of angle measurement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:8598–8603
- [56] Macsai M, Varley G, Krachmer J (1990) Development of keratoconus after contact lens wear. patient characteristics. *Arch Ophthalmol* 108:534–538
- [57] McMonnies C (2007) Abnormal rubbing and keratectasia. *Eye Contact Lens* 33:265–271
- [58] Memarzadeh F, Li Y, Francis B, Smith R, Gutmark J, Huang D (2007) Optical coherence tomography of the anterior segment in secondary glaucoma with corneal opacity after penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 91:189–192
- [59] Nakagawa T, Maeda N, Higashiura R, Hori Y, Inoue T, Nishida K (2011) Corneal topographic analysis in patients with keratoconus using 3–dimensional anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 37:1871–1878
- [60] Naumann GOH, Apple D, Domarus D, Hinzperter E, Ruprecht K (1997) Pa-

- thologie des Auges I.. 2. Ed.. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 582–585
- [61] Penner V, Rocha G (2007) Use of the visante for anterior segment ocular coherence tomography. *Techniques in Ophthalmology* 5:67–77
- [62] Pflugfelder S, Liu Z, Feuer W, Verm A (2002) Corneal thickness indices discriminate between keratoconus and contact lens-induced corneal thinning. *Ophthalmology* 109:2336–2341
- [63] Rabinowitz Y (1998) Keratokonus. *Surv Ophthalmol* 42:297–319
- [64] Rabinowitz Y, McDonnell P (1989) Computer-assisted corneal topography in keratoconus. *Refract Corneal Surg* 5:400–408
- [65] Rabinowitz Y, Rasheed K, Yang H, Elashoff J (1998) Accuracy of ultrasonic pachymetry and videokeratography in detecting keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 24:196–201
- [66] Radhakrishnan S, Rollins A, Roth J, Yazdanfar S, Westphal V, Bardenstein D, Izatt J (2001) Real-time optical coherence tomography of the anterior segment at 1310 nm. *Arch Ophthalmol* 119:1179–1185
- [67] Raiskup F, Kießner A, Spoerl E, Pillunat L (2011) Hornhautvernetzung mit hypoomolarer Ribolavin-Lösung beim Keratokonus mit dünner Hornhaut. *Ophthalmologie* 108:846–851
- [68] Scheimpflug T (1904) Method of distorting plane images by means of lenses and mirrors for photography and for other purposes. United States patent 751.347
- [69] Spira C, Grigoryan A, Szentmary N, Seitz B, Langenbucher A, Eppig T (2015) Vergleich der Spezifität und Sensitivität verschiedener gerätegeschützter Keratokonusindizes und -klassifikatoren. *Ophthalmologie* 112:353–358
- [70] Stavridis E, Eppig T, Szentmary N, Seitz B, Langenbuch A (2015) Reproduzierbarkeit der Messungen der Scheimpflug-Topografie für die Brechwerte der vorderen und hinteren Hornhautgrenzfläche. *Klin Monbl Augenheilkd* 232:1297–1303
- [71] Stevens J, Sekundo W (2003) Wellenfrontanalyse und adaptive Optiken. *Ophthalmologie* 100:593–602
- [72] Szalai E, Berta A, Haasan Z, Módos L (2012) Reliability and repeatability of swept-source fourier-domain optical coherence tomography and scheimpflug imaging in keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 38:485–494
- [73] Ucakhan O, Ozkan M, Kanpolat A (2006) Corneal thickness measurements in

- normal and keratoconic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus non-contact specular microscopy and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 32:970–977
- [74] Wang Y, Rabinowitz Y, Rotter J, Yang H (2000) Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. *Am J Med Genet* 93:403–409
- [75] Weed K, MacEwen C, Giles T, Low J, McGhee C (2008) The dundee university scottish keratoconus study: demographics, corneal signs, associated diseases and eye rubbing. *Eye (London)* 22:534–541
- [76] Wollensak G, Spörl E, Seiler T (2003) Behandlung von Keratokonus durch Kollagenvernetzung. *Ophthalmologe* 100:44–49
- [77] Yasuno Y, Madjarova V, Makita S, Akiba M, Morosawa A, Chong C, Sakai T, Chan K, Itoh M, Yatagai T (2005) Three-dimensional and high-speed swept-source optical coherence tomography for in vivo investigation of human anterior eye segments. *Opt Express* 13:10652–10654
- [78] Yun S, Tearney G, de Boer J, Bouma B (2004) Motion artifacts in optical coherence tomography with frequency-domain ranging. *Opt Express* 12:2977–2998
- [79] Zadnik K, Barr J, Edrington T, Everett D, Jameson M, McMahon T, Shin J, terling J, Wagner H, Gordon M (1998) Baseline findings in the collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (clek) study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 39:2537–2546
- [80] Zemova E, Eppig T, Seitz B, Toropygin S, Arnold S, Langenbucher A, Gräber S, Szentmary N (2014) Interaction between topographic/tomographic parameters and dry eye disease in keratoconus patients. *Curr Eye Res* 39:1–8

7 Danksagung

Ich möchte vor allem Herrn Prof. Dr. A. Langenbacher, meinem Doktorvater, für die Ausarbeitung des Konzeptes der Arbeit und für die statistische Analyse von den gemessenen Daten herzlich danken. Ich verdanke ihm darüber hinaus jede erdenkliche, hilfreiche, geduldige Unterstützung beim Schreiben der Arbeit. Jede Phase dieser Arbeit wurde von ihm intensiv, professionell und warmherzig begleitet. Sein kompetenter Rat und seine Hilfe kam mir in zahlreichen Angelegenheiten sehr zugute.

Für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes in der Klinik bedanke ich mich herzlich bei dem Direktor der Klinik, Herrn Prof. Dr. med. B. Seitz.

Besonderer Dank gilt meinem Ehemann, F. Xiao, für die allseitigen Unterstützungen, insbesondere beim Verfassen mit \LaTeX .

Ich möchte auch meinen Kollegen, Herrn Dr. F. Bauer und Frau Dr. E. Zemova für die hilfreichen Tipps für meine Arbeit und Herrn Dr. T. Eppig für die Durchführung der Studie danken.

Shaoping Li

13.06.16

